1973

74

FACULTE DE MEDECINE SAINT-ANTOINE PARIS

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

DIPLOME D'ETAT

par

Monsieur Alain LADECKY

Né le 11 Juin 1945 à MONTFERMEIL (Seine Saint-Denis)

Présentée et soutenue publiquement le 26 Juin 1973.

LES GREFFES CANCEREUSES COLIQUES OU ANORECTALES PAR VOIE INTRA-LUMINALE D'UN CANCER DU GROS INTESTIN.

A PROPOS D'UNE OBSERVATION DE GREFFE NEOPLASIQUE D'UN CANCER SIGMOIDIEN AU NIVEAU D'UNE FISTULE ANALE.

Président :

Monsieur le Professeur MALAFOSSE

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41542716_0021

1973

FACULTE DE MEDECINE SAINT-ANTOINE PARIS

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

DIPLOME D'ETAT

par

Monsieur Alain LADECKY

Né le 11 Juin 1945 à MONTFERMEIL (Seine Saint-Denis)

Présentée et soutenue publiquement le 26 Juin 1973.

LES GREFFES CANCEREUSES COLIQUES OU ANORECTALES PAR VOIE INTRA-LUMINALE D'UN CANCER DU GROS INTESTIN.

A PROPOS D'UNE OBSERVATION DE GREFFE NEOPLASIQUE D'UN CANCER SIGMOIDIEN AU NIVEAU D'UNE FISTULE ANALE.

Président :

Monsieur le Professeur MALAFOSSE

UNIV:
LEIDEN
BIBL.

UNIVERSITE PARIS VI

F A C U L T E D E M E D E C I N E S A I N T - A N T O I N E

Professeurs titulaires

♀♀♀♀

MM.	ANDRE R.	*Hématologie*	MM.	HUGELIN A.	*Physiologie*
	BRISSAUD H.	*Pédiatrie*		LAPLANE R.	*Pédiatrie*
	BROCARD	*Médecine*		LE LORIER G.	*Obstétrique*
	CAROLI J.	*Médecine*		LOEPER J.	*Médecine Exp.Immunol.*
	CATINAT J.	*Cardiologie*		LOYGUE J.	*Chirurgie*
	CERBONNET G.	*Chirurgie*		MAROIS M.	*Histologie*
	CHERIGIE E.	*Radiologie*		MERGER R.	*Obstétrique*
	CHIGOT P.L.	*Chir.infantile.*		MILHAUD G.	*Biophysique*
	CONTAMIN	*Neurologie*		NICK J.	*Neurologie*
	CONTE M.	*Médecine*		ORCEL L.	*Anatomie pathologique*
	DAGUET L.	*Bactériologie*		PERRAULT M.	*Médecine*
	DEBRAY J.	*Médecine*		POLONOVSKI C.	*Pédiatrie*
	FLABEAU F.	*Chirurgie*		POLONOVSKI J.	*Biochimie*
	GERBEAUX J.	*Thérapeutique*		RICHET G.	*Néphrologie*
	GOSSET J.	*Chirurgie*		WOLFROMM R.	*Médecine.*

Professeurs sans Chaire

♀♀♀♀

MM.	BRICOUT F.	*Bact.Virologie*	MM.	GOLVAN Y.J.	*Parasitologie*
	CHALUT J.	*Radiologie*		LESTRADET H.	*Pédiatrie*
Mme.	CHAPUT A.	*Stomatologie*		PICARD J.	*Biochimie*
MM.	DUHAMEL G.	*Hématologie*		ROUX C.	*Embryologie.*
	GIRARD F.	*Physiologie.*			

———

MAITRES DE CONFERENCES

MM.	AKOUN G.	*Médecine*	MM.	HUGUIER M.	*Chirurgie*
	ARON D.	*Ophtalmo.*		KRULIK M.	*Méd. Gle.*
MM.	AMSTUTZ P.	*Réanimation*		LASFARGUES G.	*Pédiatrie*
	APOIL A.	*Orth. Traum.*		LAUGIER A.	*Radiologie*
	ARDAILLOU R.	*Physiologie*		LEVY V.G.	*Médecine*
	ATTAL	*Pédiatrie*		MALAFOSSE M.	*Chirurgie*
	BAUX S.	*Chirurgie*		MENSCH B.	*Biophysique*
	BOURY G.	*Chirurgie*		MERY J. P.	*Néphrologie*
	CHEYMOL G.	*Pharmacologie*		MIGNON F.	*Néphrologie*
	CHOUARD C.	*O.R.L.*		NAJMAN A.	*Hématologie*
	CLOAREC M.	*Médecine*		NICOLLE M.	*Neurologie*
Mme.	COMBRISSON A.	*Hématologie*		OPOLON J.	*Médecine*
MM.	DECROIX G.	*Pneumo-Phtisio.*		PAQUELIN F.	*O.R.L.*
	DELIGNE P.	*Anesthésiologie*		PISSARRO B.	*Méd.prév.*
	DOYON D.	*Radiologie*		RAMPINI C.	*Biochimie*
	FONTAINE J.L.	*Pédiatrie*		RICHARDET J.M.	*Pédiatrie*
	FOUET P.	*Thérapeutique*		ROLAND J.	*Anat.Path.*
	GAUTIER H.	*Physiologie*		SALAT J.	*Obstétrique*
	GRUNER M.	*Chirurgie infant.*		SALMON C.	*Hématologie*
	GUILMET C.	*Anesthésiologie*		SANTARELLI J.	*Obstétrique*
	GUIRAUDON G.	*Anatomie*		WARGON H.	*Méd. Expérim.*
	HERMAN D.	*Médecine*		WEINMANN S.	*Biochimie*
	HUGUET C.	*Chirurgie.*		WITCHITZ S.	*Cardiologie.*

Enseignant Associé

M. ELIAKIS Em. *Médecine légale.*

A ma Mère,

Dont la perte brutale a laissé place à une atroce douleur,

Elle restera pour toujours dans ma mémoire cette source inépuisable de tendresse, de réconfort et d'amour.

Cette thèse eut été le couronnement de son sacrifice pour moi, mais...

A mon père,

Exemple de courage et de tenacité dans l'effort,

A mes frères,

Et à toute ma famille,

Avec toute mon affection.

x A ma femme,

Avec toute ma tendresse et toute ma gratitude pour son permanent et affectueux soutien,

x A ma fille, Sandra,

x A mes beaux-parents,

Que je remercie de m'avoir toujours cordialement soutenu et encouragé,

x A mes Amis.

A mon Maître, Le Professeur MALAFOSSE

Qui a bien voulu me faire le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse,

Qu'il soit assuré de ma reconnaissance et de mon admiration.

A mon Maître, le Professeur LOYGUE,

Il a forcé mon admiration par ses qualités humaines, son remarquable sens clinique et son exceptionnelle habileté.

Qu'il soit assuré de mon profond respect, de ma grande gratitude et de mon dévouement.

A tous mes Maîtres cliniciens et fondamentalistes de SAINT-ANTOINE,

En remerciement de leur remarquable enseignement.

A mes Maîtres d'Externat,

. Monsieur le Professeur DUCHAMP

. Monsieur le Professeur LEIBOVICI

. Monsieur le Professeur MAHOUDEAU

. Monsieur le Professeur VERNANT

. Monsieur le Professeur ALISON

. Monsieur le Professeur HERVET

. Monsieur le Professeur DEBRAY

. Monsieur le Professeur CORONE.

A mon premier Maître d'Internat,

. Monsieur le Professeur MULER.

Mais l'homme ne se borne pas à voir ; il pense et veut connaitre la signification des phénomènes dont l'observation lui a révélé l'existence. Pour cela, il raisonne, compare les faits, les interroge, et, par les réponses qu'il en tire, les contrôle les uns par les autres .

CLAUDE BERNARD.

INTRODUCTION

I N T R O D U C T I O N

L'hypothèse d'une localisation tumorale secondaire colique ou ano-rectale par greffe d'un cancer du gros intestin n'est pas récente, puisque voilà presque un siècle, en I884, que P. KRASKE (56) écrivait à propos de 2 observations de double néoplasie ano-rectale :

> "La preuve formelle d'une greffe cancéreuse ne peut être évidemment fournie...
>
> Il me semble que l'hypothèse la plus vraisemblable est que les tumeurs secondaires se sont formées à partir de la croissance de masses épithéliales vivantes qui se sont détachées de la tumeur primitive et se sont implantées à la partie la plus basse du rectum, dans le territoire des sphincter et au-dessus de ces derniers...
>
> Il y a des petites déchirures qui sont consécutives à l'exploration digitale ou l'utilisation d'instruments. Ainsi, on doit reconnaitre que les conditions pour une alimentation et une vascularisation suffisante des petites cellules carcinomateuses implantées sont au moins aussi favorables que ceux dans lesquels un embol tumoral se trouve bloqué à l'intérieur des vaisseaux".

Mais plus remarquable encore que cette hypothèse d'une greffe néoplasique par voie intra-luminale (par le lumière colique) d'un cancer rectal, au niveau d'une surface cruentée, l'auteur apportait une ébauche d'un véritable système de greffe au niveau du colon, et voyait dans certaines récidives cancéreuses après ablation d'un cancer colique, également un mécanisme de greffe :

> "Dans les cas de tumeur de l'intestin haut situé où au cours de l'intervention les parties de muqueuses inférieuresa apparemment saines ont été laissées en place. Des récidives sont survenues particulièrement fréquemment à partir de ces parties, d'autres opérateurs ont fait la même observation.

Je considère comme très vraisemblable d'après mon expérience tirée de ma première observation, qu'une partie de ces récidives sont à rapporter à une greffe..."

De même, QUENU et HARTMAN (82) dans leur merveilleux ouvrage paru en 1899 écrivaient à propos du cancer anal :

"L'ulcération... déborde-t-elle hors de l'orifice, elle prend la forme d'une fissure encapuchonnée d'un repli de peau hypertrophiée simulant à s'y méprendre un condylome syphilitique.

Mais en pinçant ce condylome entre les doigts, on le trouve d'une dureté anormale ; en écartant les plis de l'anus, on le voit se continuer avec une ulcération intra-anale reposant sur une plaque dure. Parfois, cette petite production pseudo-condylomateuse est isolée et non reliée à un néoplasme intra-anal, mais en pratiquant le toucher, on découvre un cancer de l'ampoule : il semble bien que le condylome cancéreux n'ait été dans ce cas qu'une greffe secondaire".

Plus tard, en 1913, MAYO (71) laissait entendre que certains cancers multiples du gros intestin pourraient être le fruit d'un mécanisme de greffe cancéreuse, et il écrivait :

"Dans le gros intestin, au moins, la greffe peut survenir non seulement aux points où la muqueuse de la paroi intestinale opposée vient en contact avec le cancer, mais il a été démontré qu'elle survient par un processus d'essaimage, dans lequel les cellules malignes de la tumeur se sont détachées et se sont greffées sur la muqueuse, quelquefois à une distance considérable et habituellement au-dessous de la tumeur originelle. La greffe peut survenir aussi bien au-dessus de la tumeur, les cellules ayant été transportées à ces points proximaux par anti-péristaltisme".

Et comme son prédécesseur KRASKE, MAYO attribuait aux récidives cancéreuses après intervention pour cancer colique, le même mécanisme de "greffe cancéreuse dans une plaie granulante". Il citait alors une observation dans laquelle une greffe cancéreuse est survenue au niveau de la bouche d'une colostomie en canon de fusil après une intervention en 2 temps pour cancer du rectum.

Ainsi, jusqu'en 1913, se découvraient les multiples facettes des greffes cancéreuses par voie intra-luminale au niveau du colon :

* Aspect clinique et "spontané" des greffes cancéreuses au niveau de l'anus, mais aussi au niveau du colon réalisant des cancers multiples.

* Aspect post-opératoire des greffes cancéreuses dans certaines récidives après exérèse d'une tumeur colique.

Pourtant, comme le faisait déjà remarquer MAYO, les publications sur les greffes cancéreuses, importantes au temps de VIRCHOW, devenaient de plus en plus rares. Et il semble, en effet, que cette hypothèse subit après 1910 une certaine régression, d'autant plus que certains anatomo-pathologistes rejettent la possibilité de métastases survenant par greffe d'une tumeur du tractus digestif. Tel BORRMAN (124) en 1910, et WILLIS (42) en 1948.

Cependant, et assez curieusement, c'est l'aspect post-opératoire des récidives locales après résection des cancers coliques qui semble relancer cette hypothèse des greffesccancéreuses par voie intra-luminale, avec des auteurs tels que GORDON-WATSON (127) en 1938, mais surtout à partir de 1950 avec MORGAN (132), LIOYD, DAVIES (130) GOLIGHER, DUKES et BUSSEY (43), COLE (25) et bien d'autres encore.

On voit alors réapparaitre vers cette époque, quelques publications de double cancer, l'un colique, l'autre anal, que leurs auteurs interprètent comme une greffe cancéreuse au niveau de l'anus d'un cancer du gros intestin.

A propos d'une observation de ce type, que nous avons également interprétée comme une greffe néoplasique d'un cancer sigmoïdien au niveau d'une fistule anale, et selon les principes de la médecine expérimentale magistralement exposéspar CLAUDE BERNARD, nous ferons dans cette thèse :

* Une analyse critique des multiples hypothèses pathogéniques que l'on peut évoquer à propos de notre observation,

* Puis, nous essaierons de faire le point des connaissances actuelles sur les greffes coliques ou anorectales, par voie intra-luminale, d'un cancer du gros intestin.

=o=o=o=

Il fait des suppositions sur la cause des actes qui se passent devant lui, et, pour savoir si l'hypothèse qui sert de base à son interprétation est juste, il s'arrange pour faire apparaitre des faits qui, dans l'ordre logique, puissent être la confirmation ou la négation de l'idée qu'il a conçue.

CLAUDE BERNARD

PRESENTATION DE L'OUVRAGE

ET

COMMENTAIRES.

-o-o-o-o-

I. *PRESENTATION DE L'OBSERVATION*

Monsieur T... Emile, 70 ans,

. Hypertendu,
. et ancien tuberculeux pulmonaire,

vient consulter à l'Hôpital, le 6.10.71 pour fistule anale apparue il y a environ 4 mois.

Dans les antécédents, on note :

A. Un abcès anal situé dans le quadran postéro-inférieur droit, opéré il y a 40 ans.

B. Un rétrécissement anal apparu progressivement il y a environ 2 ans, et dont les recherches étiologiques n'ont pas été concluantes (notamment le lavement baryté à cette époque ne notait pas d'anomalie et la réaction de FREI était négative).

C. Enfin, aucun antécédent digestif si ce n'est quelques épisodes de diarrhée sporadique depuis l'apparition de ce rétrécissement anal.

II. *L'HISTOIRE DE LA MALADIE*

a). - Remonte à environ 4 mois avec :

. Un large écoulement péri-anal parfois un peu teinté de sang et purulent,

. Et surtout, l'apparition,2 à 3 mois après, d'une "petite grosseur" sur le pourtour de l'anus et perçue par le malade lui-même.

. Mais aucune douleur aigue.

b). - Le malade consulte alors 2 gastro-entérologues :

. Qui constatent l'existence d'une fisture anale, cause des pertes péri-anales,

. Et d'un rétrécissement anal qui rend le toucher rectal pratiqué par l'auriculaire, très douloureux ; et interdit toute exploration endoscopique.

c). - Le patient est alors adressé dans le Service le 6.10.71, où l'examen du périnée en position de la taille périnéale constate :

I°) A 7 heures apparemment sur l'ancienne cicatrice d'intervention pour abcès, il y a 40 ans :

2°) 2 Orifices externes fistuleux :

* l'un à 1 cm. de la marge anale,
* et l'autre à 3 cm.

3°) Entre ces deux orifices est perçue une petite masse.

4°) Quant à l'orifice interne fistuleux, il s'ouvre dans le canal anal à 6 heures au niveau d'une crypte anale.

5°) Le toucher rectal très douloureux et ne laissant passage qu'à l'auriculaire constate la sténose anale qui semble intéresser exclusivement la zone sphinctérienne, l'intestin retrouvant un calibre normal au-dessus.

6°) Enfin, pas d'adénopathies inguinales.

d). - Après un bilan pré-opératoire, l'intervention pour fistule anale est indiquée :

Mais"l'incision cutanée réunissant les 2 orifices externes, met en évidence une cavité anfractueuse contenant des bourgeons d'aspects très inquiétants qu'on excise pour l'examen anatomo-pathologique".

e). - Les suites opératoires furent sans problème, et l'examen histologique de la biopsie répond :

"Les fragments prélevés répondent à des segments de muqueuse malpighienne qui en une large zone est le siège d'une prolifération tumorale ayant les caractères d'un adénocarcinome à tendance villeuse, pénétrant nettement en profondeur dans le chorion où les massifs glandulaires s'accompagnent d'un stroma scléro-inflammatoire".

f). - Une nouvelle intervention est alors décidée, 5 jours après la première, avec l'idée qu'il pourrait s'agir d'un cancer de la partie haute du canal anal propagé au périnée.

Mais à la laparotomie exploratrice on a la surprise de découvrir un volumineux cancer sigmoïdien avec une infiltration lymphatique apparente du pédicule mésentérique inférieur remontant jusqu'à sa partie moyenne.

Une amputation abdomino-périnéale est alors réalisée.

g). - L'examen anatomo-pathologique de la pièce opératoire note :

I°) Macroscopiquement :

. Pièce d'amputation de 40 cm.
. Présence d'une tumeur principale sigmoïdienne de 8 cm. de haut, circonférencielle ulcérée et d'aspect polypoïde sur e les bords.
. Petite production tumorale au niveau de la marge anale (au niveau de l'ulcération créée par l'incision cutanée réunissant les 2 orifices fistuleux).

2°) Histologiquement :

Les deux zones tumorales ont la même structure histologique :

. Pour la tumeur principale : "adénocarcinome à tendance villeuse qui infiltre la muqueuse, la musculeuse, ainsi qu'une petite partie de l'adventice".

. Pour la petite tumeur anale au niveau de la fistule anale : "adénocarcinome à tendance villeuse, infiltrant le sphincter lisse, il semble que la prolifération tumorale se soit faite essentiellement dans une zone de muqueuse malpighienne".

En outre, l'examen anatomo-pathologique notait :

. Que les 2 zones tumorales étaient séparées par 25 cm. de muqueuse morphologiquement saine,

. Que 2 ganglions lymphatiques seulement étaient massivement envahis par des métastases glandulaires,

. Qu'enfin, il n'a pas été vu d'embolies néoplasiques au niveau des pédicules vasculaires.

h). - Les suites opératoires :

. Immédiatement satisfaisantes,
. Furent compliquées :

* Par une insuffisance rénale, énergiquement combattue,

* Et, au 11ème jour d'une embolie pulmonaire importante qui entraina le décès particulièrement rapide.

I°) La vérification :

. Confirma la cause immédiate de la mort,
. Constatait l'absence de toute autre tumeur bénigne ou maligne (de l'étage sus et sous mésocolique, rétro-péritonéale, du petit bassin et enfin cervico-thoracique).

Ainsi tout le tractus digestif restant était normal en dehors du grêle et du colon qui étaient légèrement congestifs, mais sans tumeurs ni ulcérations.

II . COMMENTAIRES

Originalité de cette observation avec les points fondamentaux qui posent un problème d'interprétation.

I. Puisque la notion temps dans l'ordre d'apparition de la tumeur sigmoïdienne et de la tumeur anale n'est pas connue de façon formelle ; les éléments essentiels du problème d'interprétation tels qu'ils se sont posés à nous sont les suivants :

* On se trouve en présence d'une double prolifération néoplasique :
  - . du sigmoïde d'une part,
  - . et d'autre part à l'anus au niveau d'une fistule anale.

* Fait essentiel, l'examen de la pièce opératoire montre l'intégrité de la muqueuse (Figure 1) entre les 2 zones tumorales qui sont situées à 25 cm l'une de l'autre.

* Surtout est troublante l'identité histologique des 2 tumeurs :
  - . Adénocarcinome à tendance villeuse,

* Fait encore plus remarquable la tumeur anale est un adénocarcinome situé en pleine zone malpighienne (où il serait logique de trouver un épithélioma pavimenneux) - Photos I et 2 -

Figure 1

1) Cancer sigmoïdien +

Cancer à l'anus au niveau d'une

fistule anale

2°) Séparé par 25 cm de muqueuse saine

3°) Tous deux " adénocarcinome à

tendance villeuse ".

4°) L'adénocarcinome anal est situé

au niveau d'une zone d'épithélium

pavimenteux.

PHOTOS I

Vues microscopiques du cancer sigmoïdien

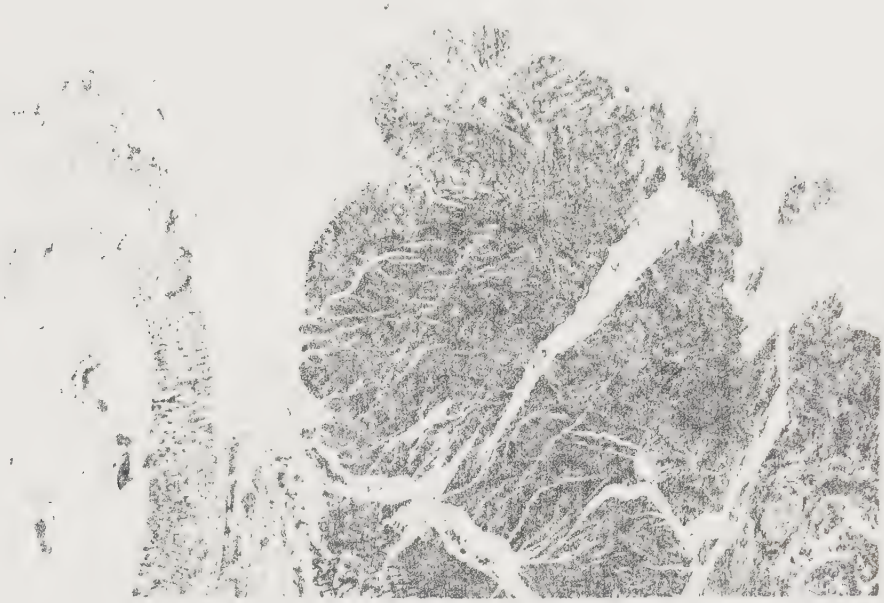


PHOTO N° I : On note sur cette coupe microscopique :

. A gauche l'épithélium et les glandes de la muqueuse colique
. A droite, une volumineuse formation tumorale d'aspect glandulaire et villeuse

PHOTO N° 2 : Coupe microscopique montrant une zone d'envahissement tumorale dans l'épaisseur de la paroi notamment de la musculeuse ; et arrivant au contact de la sous-séreuse.

Ces éléments sont suffisamment étonnants pour poser des problèmes d'interprétation. Tels qu'en toute rigueur toutes les éventualités doivent être envisagées.

I. - Eventualités pathogéniques :

A. En première approximation on peut soulever l'hypothèse :

. Soit de 2 cancers qui ont pris naissance indépendamment l'un de l'autre, et donc de la possibilité de cancers primitifs multiples (ou multicentriques),

. Soit que l'un des cancers ait donné naissance à l'autre quel que soit le mode de propagation.

B. Ainsi :

. Dans l'éventualité de cancers primitifs multiples (indépendants),

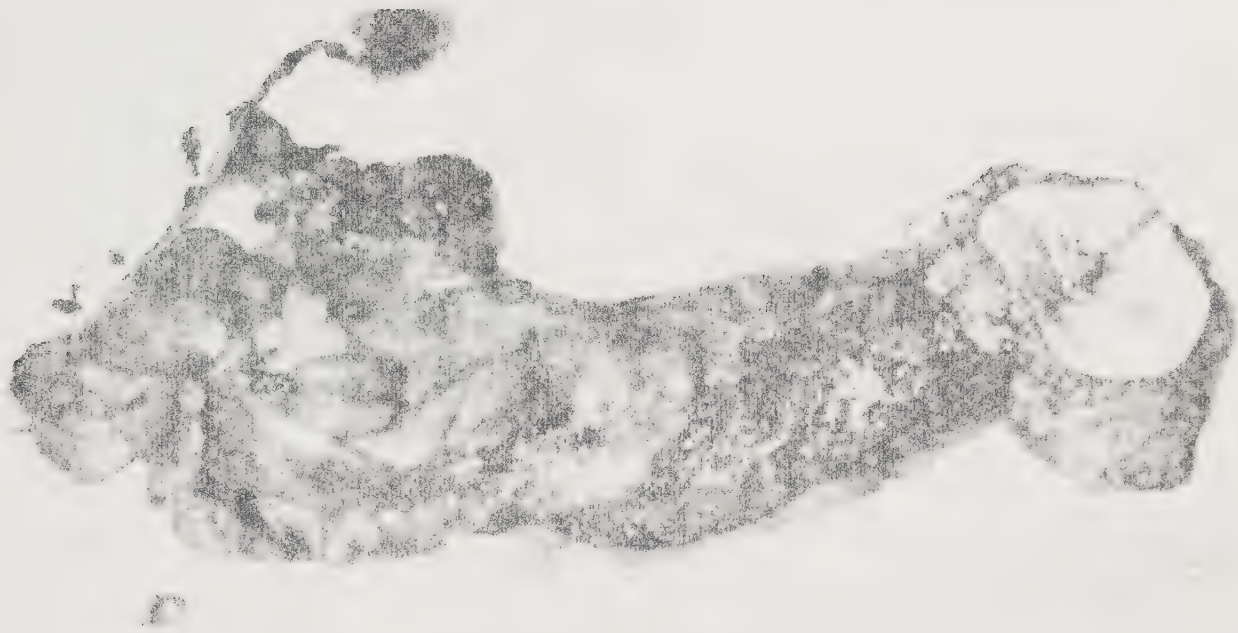
* Le cancer du sigmoïde possède des caractères histologiques en accord avec son lieu de développement.

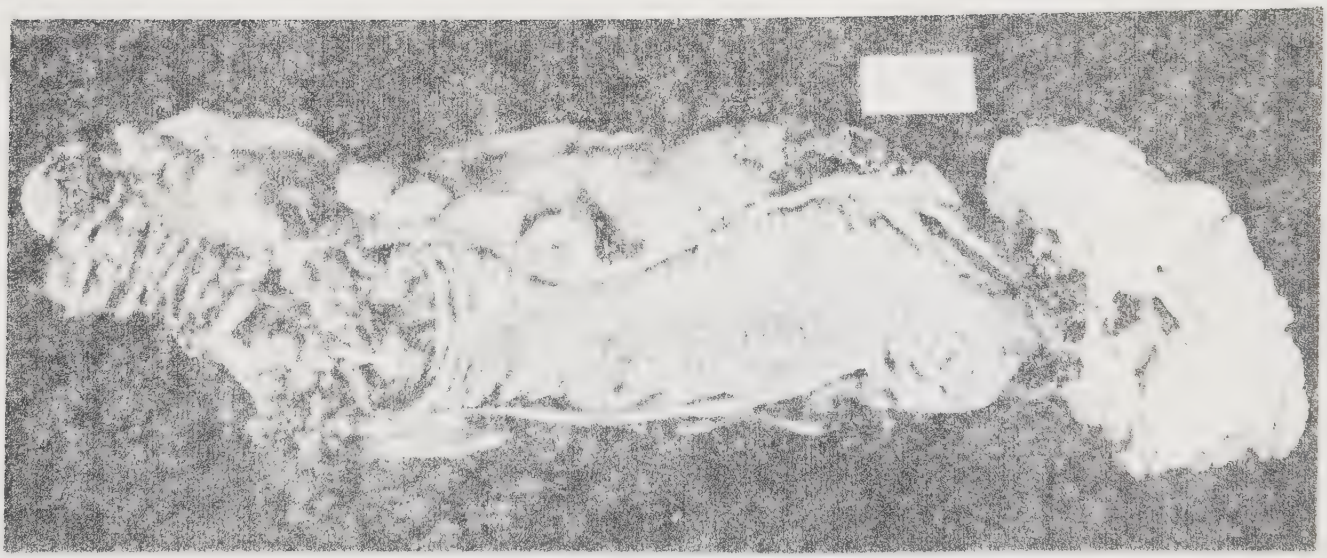
* Le cancer de l'anus pose dans cette hypothèse le problème des épithéliomas cylindriques de l'anus :

  - cancer propagé de la partie haute du canal anal ou du bas rectum,
  - transformation maligne d'une métaplasie ou hétérotopie glandulaire,
  - cancer de type cylindrique décrit dans cette région (colloïde, mucoïde).

PIECE OPERATOIRE :

Avant
. Et après ouverture du colon





On remarque à gauche la tumeur principale squirrheuse, et à droite la petite production tumorale au niveau de la marge anale (au niveau de l'ulcération créée par l'incision cutanée permettant les 2 orifices externes fistuleux). Les 2 zones tumorales sont séparées par du tissu sain morphologiquement sain.

PHOTOS II

Vues microscopiques du cancer anal

PHOTO 3 : Zone d'ulcération cratériforme au fond de laquelle apparait une prolifération tumorale glandulaire.
A gauche en bordure du cratère persistance d'un épithélium malpighien qui se retrouvait également à droite.

La tumeur était donc située dans le chorion d'une muqueuse de type malpighienne.

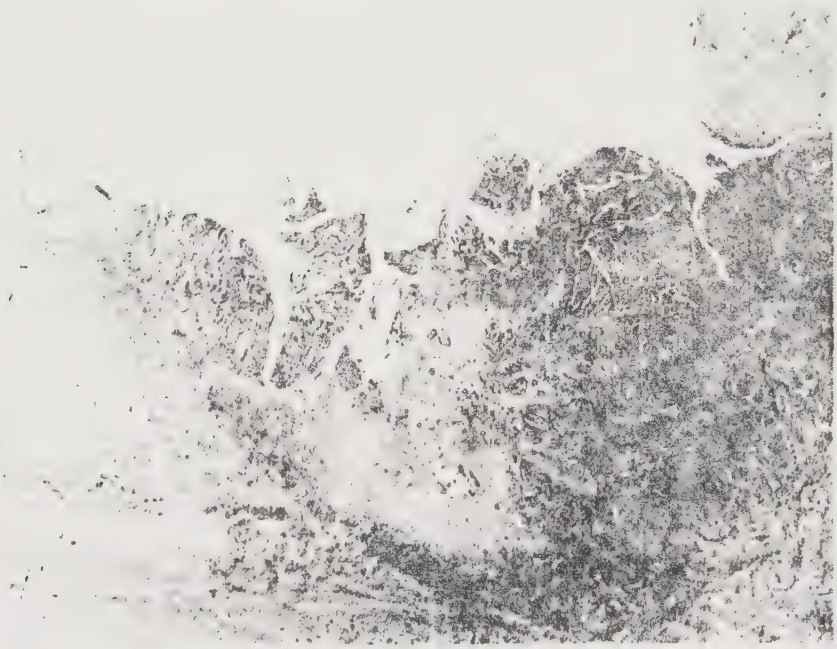


PHOTO 4 Formation tumorale de la coupe ci-dessus à un plus fort grossissement montrant l'aspect glandulaire et villeux du cancer anal.

Association d'un tel cancer à une fistule anale,

. Cancer du canal anal qui se fistulise,
. Coexistence cancer et fistule à proximité,
. Transformation néoplasique d'une fistule anale.

Rôle de lésions bénignes du canal anal.

Dans l'éventualité que l'un des cancers ait donné naissance à l'autre :

I°) Il faut envisager l'hypothèse du cancer de l'anus métastasiant au sigmoïde :

. Ce qui soulève, d'une part le problème du cancer anal à forme d'épithélioma glandulaire que nous venons d'évoquer,

. De la différence de développement entre cancer sigmoïdien qui parait le plus ancien et cancer de l'anus qui parait le plus jeune.

. Et d'autre part, le problème de la propagation métastatique :

- Voie lymphatique,
- Voie Vasculaire,
- Voie sous-muqueuse.

2°) Enfin, pour l'hypothèse du cancer sigmoïdien métastasiant à l'anus :

. Nous avons déjà dit que le cancer du sigmoïde possédait des caractères histologiques en accord avec son lieu de développement,

. De même, le développement plus important du cancer sigmoïdien par rapport au cancer anal est en accord avec cette hypothèse,

. Et donc seul est soulevé ici le mode de propagation métastatique :

- soit métastase habituelle des cancers coliques,
- soit propagation loco-régionale type "métastases rétrogrades".

* Par propagation sous-muqueuse,
* Lymphatique à contre courant,
* Ou veineuse à contre courant,

Mais aussi :

. Les métastases cutanées des cancers coliques,

Ou surtout :

. La greffe intra-luminale sur une surface muqueuse cruentée.

+++++++

Toutes les fois qu'il avance une opinion, ou qu'il émet une théorie, il doit être le premier à chercher à les contrôler par la critique, et à les asseoir sur des faits bien observés et exactement déterminés.

CLAUDE BERNARD

ANALYSE CRITIQUE DES HYPOTHESES PATHOGENIQUES

=+=+=+=+=+=

Le problème pathogénique étant dès lors posé, nous allons le débattre en analysant chaque hypothèse.

ANALYSE CRITIQUE DES HYPOTHESES PATHOGENIQUES

A. - Hypothèse de cancers primitifs multiples :

I. Réalité du phénomène : définition et classification.

1°) La constatation de la coexistence de plusieurs tumeurs dans un même organisme est ancienne. Mais c'est essentiellement dans le courant du siècee dernier que s'est développé le concept de cancers primitifs multiples. Ainsi :

. BROCA, en 1852, puis
. ROLITANSKI, en I855

parlaient déjà des tumeurs multiples.

. BILLROTH, en 1869, relatait l'existence chez un même individu d'un cancer gastrique et d'un cancer cutané de l'oreille.

. KAUFMANN, en 1878, publie "les cancers multiples des viscères".

. VERNEUIL, en 1884, étudie "la pluralité des néoplasmes".

Depuis cette époque, un grand nombre de travaux et de nombreuses publications sont encore venus étayer cette notion. Si bien que "l'existence des cancers primitifs multiples est maintenant reconnue par tous les auteurs" (J.FAUVET et Coll. 1964).

2°) Actuellement, lorsque 2 ou plusieurs tumeurs malignes apparaissent comme indépendantes et sont considérées comme primitives, on les distingue généralement en :

. Cancers primitifs simultanés dont le délai d'apparition - ou du moins leur constatation - est séparé par un intervalle de moins de 6 mois (pour MOERTEL ou FAUVET et Coll.) ou pour d'autres auteurs de 2 ans (ROUX et CARCASSONNE-.

. Ou cancers primitifs successifs dont l'intervalle de découverte se trouve en-delà de ces limites,

et par ailleurs :

. Les cancers primitifs siégeant sur des organes différents, ils sont alors appelé "cancers multiples non systématisés".

. Et les cancers primitifs siégeant sur le même organe ou mieux "dans un seul tissu ou système d'organes", ils sont alors appelé "cancers multiples systématisés" (BETZ et FIRKET, 1964).

3°) C'est cette dernière catégorie qui retiendra plus particulièrement notre attention, car c'est à elle qu'appartient, notamment les cancers coliques multiples.

En fait, et bien que le concept de cancers primitifs soit généralement admis, le point fondamental particulièrement délicat à affirmer demeure leur caractère primitif, comme nous allons le voir :

II. Difficultés d'affirmer le caractère primitif de 2 ou plusieurs cancers :

En effet, les critères d même pour classer les cancers multiples comme primitifs ont varié au cours des années, et pour nous limiter aux principaux, citons :

A. - BILLROTH, à la fin du siècle dernier(122) exigeait :

1 - Que les 2 tumeurs diffèrent histologiquement de façon si prononcée qu'elles en excluent la possibilité qu'elles soient de la même origine,

2 - Que chaque tumeur provienne de son épithélium parental,

3 - Enfin, que chaque tumeur soit tenue pour responsable de son groupe distinct de métastases.

BARD, en 1892 demandait des conditions semblables. En fait, ces critères semblent trop rigides pour de nombreux auteurs et :

B. - WARREN et GATES, en 1932 demandant

1 - Que chaque tumeur présente un aspect définitif de malignité,

2 - Chacune doit être distincte,

3 - Et la possibilité que l'une soit une métastase de l'autre doit être exclue.

COKKINS, en 1934, puis BARGEN, en 1941, réclament des critères similaires.

Et BACON et GASS (120) écrivaient en 1945 "afin d'éviter une incidence faussement basse de cancer multiple primaire, il y a une tendance à libéraliser les exigences originelles".

Cependant, au fil des ans et des découvertes, cette tendance va tendre à s'inverser et des exigences nouvelles apparaissent :

C. - C'est ainsi que BERTON, en 1961 (7) exigeait pour parles des cancers multiples indépendants primaires :

1°) Que chaque tumeur reconnue maligne soit anatomiquement distincte de sa ou de ses voisines, et ceci pouvant être considéré sur le plan macroscopique ou microscopique,

2°) Qu'elle ne soit ni une métastase,

3°) Ni une resurgence,

4°) Ni une greffe de l'une par rapport à l'autre. et il ajoutait :

5°) En corollaire certains auteurs veulent que la tumeur possède l'aspect macroscopique et microscopique habituel de l'organe envahi dont elle dérive.

D. - De même, FAUVET et Coll. en 1964 (37) écrivaient : "... le problème est dominé par le risque de compter comme tumeurs multiples ce qui ne serait que localisations multiples ou métastases. C'est pourquoi nous pensons qu'il faut s'imposer un certain nombre de critères indispensables".

1°) Malignité histologique des 2 tumeurs,

2°) S'il s'agit de 2 localisations sur un même organe, elles doivent siéger à distance telle qu'il ne puisse s'agir de la resurgence d'une tumeur propagée par voie sous-muqueuse.

3°) Le cancer bilatéral d'organes symétriques doit être compté à part.

4°) Il est essentiel de pouvoir affirmer qu'il ne s'agit pas d'une métastase.

5°) Nous avons éliminé les cancers multiples qui ne sont que des propagations.

6°) L'identité histoligique n'élimine pas le diagnostic de cancers multiples.

7°) Aucun délai n'est exigille entre le Ier cancer et l'apparition (ou du moins la constatation) du 2ème.

8°) Les cancers multiples peuvent donner des métastases différentes ou des métastases dont on ne peut discerner le point d'origine.

9°) Il n'y a pas lieu d'exclure les cancers multiples d'un même organe ou d'un même système nés sur des lésions précancéreuses multiples.

10°) Les cancers cutanés multiples sans localisation muqueuse ou viscérale doivent être éliminés.

11°) Il est bon de préciser s'il s'agit de statistiques cliniques ou de statistiques d'autopsies.

12°) Nous avons laissé à part l'association de cancers avec une leucémie ou une lymphogranulomatose maligne, Cette même difficulté dans les critères pour affirmer le caractère primitif de 2 ou plusieurs cancers dans un même organisme se retrouve dans l'énoncé de la définition et surtout dans un grand nombre de considérations théoriques ou pathogéniques qu'il n'est pas de notre propos d'envisager ici.

Ainsi, sans mettre en doute le concept de cancers primitifs multiples, on voit que dans bien des cas ce diagnostic sera particulièrement difficile et qu'il persistera souvent un facteur d'appréciation personnel.

Quoi qu'il en soit, il importe d'envisager cette hypothèse dans notre cas personnel.

III. Rapport de cette hypothèse avec notre cas personnel

1°) Si l'on se fie aux différents critères qui ont

été énoncés dans l'affirmation des cancers multiples primitifs :

A. Pour ceux de BILLROTH (122), notre cas personnel ne peut être classé dans le cadre des cancers primitifs multiples :

. Puisque les 2 tumeurs étaient histologiquement semblables,

. Et que la tumeur anale était un adénocarcinome au niveau d'une muqueuse malpighienne donc à priori ne provenant pas de son épithélium parental.

B. Pour WARREN et GATES, notre cas personnel aurait pu entrer dans le cadre des cancers primitifs multiples :

. Puisque les 2 tumeurs sont malignes,
. Elles sont distinctes l'une de l'autre,
. Et la possibilité que l'une soit une métastase de l'autre peut être exclue comme nous le verrons (au sens où l'on entend actuellement le terme de métastase : c'est-à-dire par propagation veineuse ou lymphatique).

C. Pour ceux de BERTON : se poserait le problème d'une greffe avant d'affirmer qu'il s'agit de cancers primitifs multiples.

D. Enfin, pour ceux de FAUVET : se poserait le problème d'une propagation (reste encore à savoir ce que l'on entend sous ce terme :

. Soit par continuité,
. Ou dans un sens plus large).

On voit donc que si on se fie aux différents critères pour classer ou non notre cas personnel dans le cadre des cancers primitifs multiples, ceux-ci sont impuissants à trancher le début,

ou alors un très important facteur d'appréciation personnel intervient. Force est donc d'aborder le problème sous un autre angle.

* Et au lieu de raisonner uniquement par élimination : "Si chaque tumeur est distincte l'une de l'autre, si elle n'est ni une métastase, ni une resurgence... et évidemment que chaque tumeur soit maligne, il s'agit alors de cancers multiples primitifs".

* Nous essaierons d'envisager ce problème selon 3 aspects avant de conclure :

. L'aspect positif : où nous considèrerons chaque tumeur isolément et en apportant des arguments pour tenter d'expliquer la survenue :

- Non pas tant d'un adénocarcinome au niveau du sigmoïde,

- Que d'un adénocarcinome anal, au niveau d'une fistule anale.

. L'aspect négatif : en envisageant la possibilité que l'un des cancers ait donné naissance à l'autre.

. Enfin, l'aspect comparatif : en comparant notre conclusion pathogénique avec celle d'autres auteurs qui ont rapporté des cas similaires d'un cancer du gros intestin coexistant avec un cancer au niveau d'une fistule anale, tous deux de même structure histologique et séparé par un intervalle de muqueuse saine.

Cette façon de voir éliminer du cadre des cancers primitifs multiples tout cancer qui par un apport de matériel anatomique cellulaire à un autre endroit de l'organisme aurait permis le développement d'un second cancer (comme dans le cas d'une greffe).

2°) Ainsi, si l'on considère chaque tumeur isolément :

* Le cancer sigmoïdien possède des caractères

. Macroscopique : circonférentiel, ulcéré et d'aspect polypoïde sur les bords,

. et Microscopique : adénocarcinome à tendance villeuse en surface infiltrant la muqueuse, la sous-muqueuse, la musculeuse ainsi qu'une petite partie de l'adventice.

qui sont en accord avec son lieu de développement et ce cancer pourrait être classé dans le groupe C 1 de DUKES, étant donné son association à un envahissement de 2 ganglions lymphatiques régionaux.

3°) Le cancer anal, quant à lui, pose dans cette hypothèse le double problème :

. D'une part des épithéliomas cylindriques de l'anus,
. Et d'autre part, de l'association d'un tel cancer à une fistule anale.

Problèmes que nous allons maintenant envisager :

a). - <u>Les épithéliomas cylindriques de l'anus</u>

Développés aux dépens des éléments constituant le canal anal et la marge anale, les épithéliomas de l'anus sont largement dominés par les cancers malpighiens ou épidermoïdes.

Et il semble, comme l'écrit M. DARGENT (30) que "Beaucoup d'auteurs identifient cancer de l'anus avec cancer

épidermoïde du canal anal, éliminant toutes les lésions malignes à structures glandulaires envahissant cette région".

Mais un nombre important d'auteurs englobent, dans leur description et leur statistique sur les cancers de l'anus, des épithéliomas de type cylindrique glandulaire. Pour rendre compte de cette façon de voir, il existe deux raisons :

I°) L'envahissement du canal anal par propagation en continuité d'un cancer cylindrique glandulaire :

. Développé aux dépens de la muqueuse de type intestinale de la partie haute du canal anal,

. Et même pour certains auteurs d'un cancer du bas rectum envahissant secondairement le canal anal :

C'est ainsi :

. Pour BENSAUDE et CAIN (6) "Il est quelquefois difficile de déterminer quelles sont les manifestations initiales. S'agit-il d'une lésion orificielle envahissant secondairement le canal ? Se trouve-t-on au contraire en présence d'un néoplasme du canal ayant atteint secondairement l'orifice et émergeant au niveau de celui-ci ?

En fait, ces deux évolutions ascendante ou descendante, sont possibles. C'est là, semble-t-il, que l'anatomie pathologique apportera d'utiles éclaircissements en dépistant, sous un même aspect macroscopique, tantôt un tissu épidermoïde né à l'orifice et à progression ascendante, tantôt un tissu cylindrique glandulaire, né à la limite anale de l'ampoule rectale et à fusée descendante".

. Pour M. DARGENT (30) "Les cancers épidermiques aussi bien que les adénocancers sont responsables de ces infiltrations totales du canal anal. Pour les seconds, on peut admettre, en dehors des cas rares d'une dégénérescence d'enclave muqueuse dans la partie cutanée, une progression de haut en bas et toutes les statistiques complètes de cancers de l'anus comportent certainement des cancers de la partie basse de l'ampoule secondairement anaux".

. LORTAT-JACOB et HERONCE distinguent deux formes anatomo-cliniques de ces cancers :

* Les vrais cancers de l'anus, cancers malpighiens de la marge et du canal anal,

* Les cancers glaudulaires, sus-anaux d'origine, étendus au canal anal, avec une mention particulière pour les cancers colloïdes de l'anus.

De même dans leur description des cancers de l'anus un grand nombre d'auteurs anglo-saxons décrivent des adénocarcinomes ; c'est ainsi que pour J.C. GOLIGHER (42) "les épithéliomas du bas rectum peuvent se propager vers le bas et envahir le canal anal, parfois même se propager en travers de l'orifice anal".

2°) La seconde raison de la possibilité d'un adénocarcinome du canal anal au niveau de la muqueuse malpighienne fait intervenir l'éventualité de la transformation maligne d'enclaves muqueuses lieberkuhniennes situées au niveau du revêtement épidermoïde du canal anal.

Pour ces enclaves muqueuses on a avancé deux hypothèses :

. Celle d'une métaplasie glaudulaire en territoire malpighien,

. Et celle d'une hétérotopie.

Mais avant d'aborder ces deux hypothèses, il importe déjà d'envisager la réalité de ces deux ilôts glaudulaires dans le territoire malpighien du canal anal.

De nombreux auteurs attestent de la réalité de ce phénomène :

. M. DARGENT que nous avons cité précédemment,
. Mais aussi MADESCLAIRE qui a consacré sa thèse à l'histologie normale du canal anal,
. A. LAMBLING et Cl. RICHIR, qui écrivent (129) "il est fréquent de rencontrer dans la portion intestinale glandulaire de la muqueuse anale, des structures ectodermiques de présentant comme un épithélium épidermoïde pavimenteux bien différencié interrompant sur quelques dixièmes de millimètres le revêtement cylindrique.

De même, et peut être plus fréquemment, la muqueuse dermo-papillaire épidermoïde des deux tiers inférieurs est de temps en temps interrompue par des ilôts erratiques endodermiques compor - tant un épithélium cylindrique de surface et des formations glandulaires sous-jacentes dans le chorion".

. De même, M.A. TOUPET (107) sur ce même sujet faisait remarquer à la société de proctologie que sur une coupe du canal anal :

"dans l'épithélium malpighien continu, on découvre un ilôt glandulaire fait d'une douzaine de tubes de Lieberkuhn".

Nous avons vu que deux hypothèses avaient été avancées pour expliquer ce phénomène :

. La métaplasie, et
. L'hétérotopie.

En fait, à propos de la métaplasie des tissus épithéliaux la majorité des anatomo-pathologistes, s'ils admettent dans certaines circonstances la métaplasie malpighienne d'un épithélium cylindrique, ils rejettent la possibilité inverse d'une métaplasie glandulaire d'un épithélium malpighien.

Au niveau du canal anal, c'est également l'avis de LAMBLING et RICHIR (129) qui écrivent : "mais ni les ilôts endodermiques en zone dermo-papillaire, ni ces plages ectodermiques en territoire muqueux cylindrique lieberkuhnien ne sont d'origine métaplasique. En effet,le passage d'une structure à l'autre se fait brusquement sans la zone de transition habituelle dans les métaplasies. De plus, la présence de glandes lieberkuhniennes sous-jacentes exclut un processus métaplasique.

Enfin, si la métaplasie épidermoïde d'une muqueuse cylindrique est possible, elle est exclue dans le sens opposé d'une muqueuse malpighienne en muqueuse cylindrique.

On peut donc penser qu'il s'agit d'authentiques hétérotopies".

La réalité de ces ilôts glandulaires dans le territoire malpighien du canal anal étant reconnu et le phénomène d'hétérotopie leur étant attribué, il reste à envisager l'éventualité de leur transformation maligne.

Là encore de nombreux auteurs attestent de la possibilité de cette transformation maligne :

. M. DARGENT (30) comme nous l'avons déjà vu, mais aussi,

. BENSAUDE et CAIN, dès 1933 (6), lorsqu'ils écrivaient : "le siège notamment ne permet pas de préjuger s'il s'agit d'un épithélioma pavimenteux ou d'un épithélioma cylindrique glandulaire.

Ce dernier est susceptible d'occuper la partie inférieure du canal anal, d'envahir le creux ischio-rectal, de se faire jour au-dehors à travers le tégument, à distance de l'orifice anal"

De même,

. LAMBLING et RICHIR (129) font les mêmes constatations r et rapportent l'observation d'un adénocarcinome du canal anal, né en territoire malpighien :

"LUS... Suzanne, 66 ans :

Néoplasme ulcéré infiltrant de la partie inférieure du canal anal. Amputation rectale. Adénocarcinome de type liekerkuhnien. Envahissement sphinctérien, un ganglion examiné non envahi. La muqueuse épidermoïde malpighienne présente en regard de la tumeur des hétérotopies d'épithélium cylindrique lieberkuhnien".

Ainsi, écrivent-ils, des "adénocarcinomes peuvent apparaitre dans la région ectodermique, à partir d'ilôts de muqueuse cylindrique".

3°) Pour clore de chapitre des épithéliomas glandulaires de l'anus, il faut encore ajouter, mais en les plaçant très à part, 2 aspects particuliers que sont :

. Les cancers colloïdes,
. Les cancers mucoïdes,

que nous aborderons plus loin à propos de l'association cancer anal et fistule anale.

b). - Tels sont les 2 aspects des épithéliomas cylindriques de l'anus et de type intestinal dont nous allons maintenant envisager les rapports avec notre cas personnel.

* Peut-on admettre dans notre observation l'hypothèse d'un envahissement du canal anal par propagation en continuité d'un adénocarcinome de la partie haute du canal ou du bas rectum ?

Comme nous l'avons vu précédemment, cette éventualité répond à une infiltration totale du canal anal, par le cancer.

Or dans notre observation, il n'existait aucun cancer au niveau du bas rectum, ni à la partie haute et cylindrique du canal anal. De plus, la muqueuse du canal anal, loin de répondre à une infiltration cancéreuse totale était au contraire libre de tout processus cancéreux.

La muqueuse du canal présentait seulement au milieu de la ligne postérieure (à 6 h. en position de la taille périnéale) l'orifice interne fistuleux, au niveau de la ligne pectinée (ou ligne des cryptes de Morgagni). Il est à noter que cet orifice lui-même n'était pas envahi par le cancer.

De ces constatations on peut donc écarter cette éventualité.

* Peut-on admettre dans notre observation l'hypothèse de la transformation maligne d'un ilôt glandulaire abberrant, situé en territoire malpighien du canal anal ?

L'observation de LAMBLING et RICHIR (129), citée précédemment, pourrait y faire penser. Il s'agissait en effet :

. D'un adénocarcinome ulcéré,
. Infiltrant,
. De la partie inférieure du canal anal,
. Avec envahissement sphinctérien,

Dans notre cas personnel on note également :

. Un adénocarcinome,
. Infiltrant,
. Avec envahissement du sphincter lisse.

En fait, l'objection majeure pour admettre cette hypothèse dans notre cas personnel, reste les rapports anatomiques de l'adénocarcinome et du canal anal.

En effet, dans la transformation maligne d'une hétérotopie, si le cancer peut être infiltrant, et même "se faire jour en dehors à travers les téguments, à distance de l'orifice anal", il n'en reste pas moins que dans ce cas le cancer ayant pris naissance au niveau de la muqueuse du canal anal, il tend également à infiltrer cette dernière.

Or, comme nous l'avons déjà signalé, dans notre cas personnel la muqueuse du canal anal était libre de tout processus cancéreux, et l'orifice fistuleux interne lui-même n'était pas envahi par le cancer. L'adénocarcinome était situé plus bas autour d'un trajet fistuleux (Figures 2 et Photo 3).

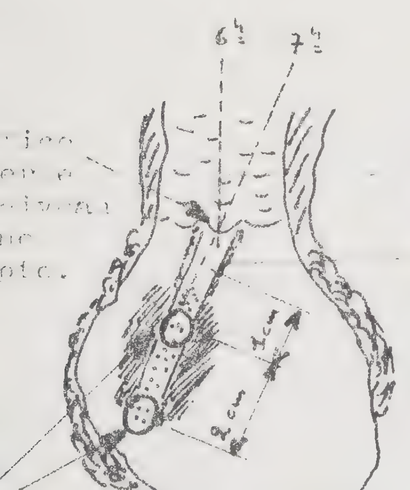
Il apparait donc que cette hypothèse de la transformation maligne d'uni ilôt glandulaire en territoire malpighien du canal anal, est peu vraisemblable pour notre observation personnelle.

Photo. III

Vue macroscopique du cancer anal. (Pièce opératoire).

La pointe des ciseaux pénètre dans le trajet fistuleux.
Au dessous on remarque une ulcération cratériforme de la marge anale qui représente le reliquat des 2 orifices externes fistuleux après l'incision cutanée réunissant les 2 orifices lors de la première intervention.

[illegible]



...2 orifices ...ernes fistuleux ...le cancer dans ...trajet de la ...tule anale.

1- Schéma de la pièce opératoire avec les 2 orifices externes "reconstitués".

2- Schéma d'une coupe du canal anal de profil montrant l'orifice interne fistuleux non envahi par le cancer. L'adénocarcinome est situé plus bas autour du trajet fistuleux.

En outre, si cette éventaalité avait été retenue, il restait à expliquer l'association d'un tel cancer à une fistule anale. Problème que nous abordons maintenant.

c). - Association locale au niveau de l'anus d'un cancer et d'une fistule anale.

Le développement d'un cancer en association avec une fistule est peu commune, mais peut survenir de plusieurs façons. Schématiquement on peut envisager quatre possibilités :

* Soit un cancer du canal anal qui se fistulise :
  - par des phénomènes nécrotiques et inflammatoires,
  - ou qui permet l'installation d'une fistule anale par infection surajoutée.

* Soit la coexistence d'une fistule anale et d'un cancer à proximité, ce dernier envahissant la fistule par propagation continue.

* Soit la transformation néoplasique d'une fistule anale (en règle ancienne). Et dont nous rapprocherons, comme le font les auteurs anglo-saxons, certains cancers colloïdes ou mucoïdes.

* Enfin, dernière possibilité, celle de cellules tumorales libres d'un cancer du colon ou du rectum qui viendraient se greffer dans une fistule anale.

Mais cette dernière possibilité ne sera étudiée que plus loin, puisque dans ce chapitre nous avons fait l'hypothèse que le cancer anal pouvait être primitif.

Le problème étant dès lors posé, nous allons étudier les 3 éventualités retenues et leurs rapports éventuels avec notre observation personnelle.

I°) Un cancer du canal anal ou du rectum peut en effet :

. Se compliquer de fistules intra-tumorales,
. Ou par infection surajoutée, permettre l'installation d'une fistule anale.

a). Dans le premier cas, il s'agit toujours de cancers très évolués, et en règle générale négligés, des phénomènes nécrotiques et suppuratifs se surajoutent et créent dans la masse tumorale des trajets fistuleux complexes et le plus souvent mal définis.

Une telle évolution peut survenir aussi bien dans les cancers de l'anus envahissant en profondeur ou en surface.

C'est ainsi que pour ce dernier cas, que BENSAUDE et CAIN (6), appellent un véritable cancer périnéal, ils écrivent : "chez d'autres malades le cancer anal évolue en surface, les ulcérations et bourgeons néoplasiques envahissent largement les téguments, l'orifice anal perd toute structure normale, forme un cloaque incontinent, avec des trajets suintants et suppurants dans la masse néoplasique".

De même, dans e les cancers négligés et évoluant en profondeur, M. DARGENT écrit (30) "ayant atteint toute l'épaisseur du canal anal, l'épithélioma parvient aux régions voisines.

L'infiltration du creux ischio-rectal est généralement très rapide, il s'y surajoute des phénomènes inflammatoires aigus ou subaigus, et c'est par l'intermédiaire de ces suppurations

paranéoplasiques que s'établissent de véritables fistules à trajet complexe".

On voit que dans ce cas, ni les caractères du trajet fistuleux, ni le cancer anal largement évolué et négligé, ne sont comparables aux caractères de notre observation personnelle et on peut rejeter cette hypothèse.

b). Dans le deuxième cas, qui serait plus fréquent, le cancer anal effondre la paroi rectale et tend à fuser vers l'espace ischio-rectal, surtout il apparait rapidement une infection surajoutée de cet espace :

. qui tantôt est aigue et attire alors d'emblée l'attention, c'est la forme pseudo-phlegmoneuse du cancer anal avec à l'examen du périnée : "l'infiltration des téguments, la tension et la rougeur de la peau qui font instinctivemenn penser à une suppuration ischio-rectale". (BENSAUDE).

Dans d'autres cas, l'infection est moins aigue, mais par propagation et ouverture au niveau de la peau périnéale, peut créer une fistule (FIGURE 3.).

Pour illustrer les 2 aspects de ce même mécanisme on peut citer M. DARGENT (30) qui écrit : "L'attention du médecin doit être enfin tout particulièrement attirée vers les formes pseudo-phlegmoneuses, se présentant comme une suppuration du creux ischio-rectal que l'on incise et que l'on voit bientôt se combler de bourgeons néoplasiques.

Sour une forme moins aigüe, c'est la fausse fistule anale qui peut prêter à confusion, ses bords anormalement indurés et l'écoulement qu'elle fournit est soit sanglant, soit sanieux ; autant de signes d'alerte".

Figure 3

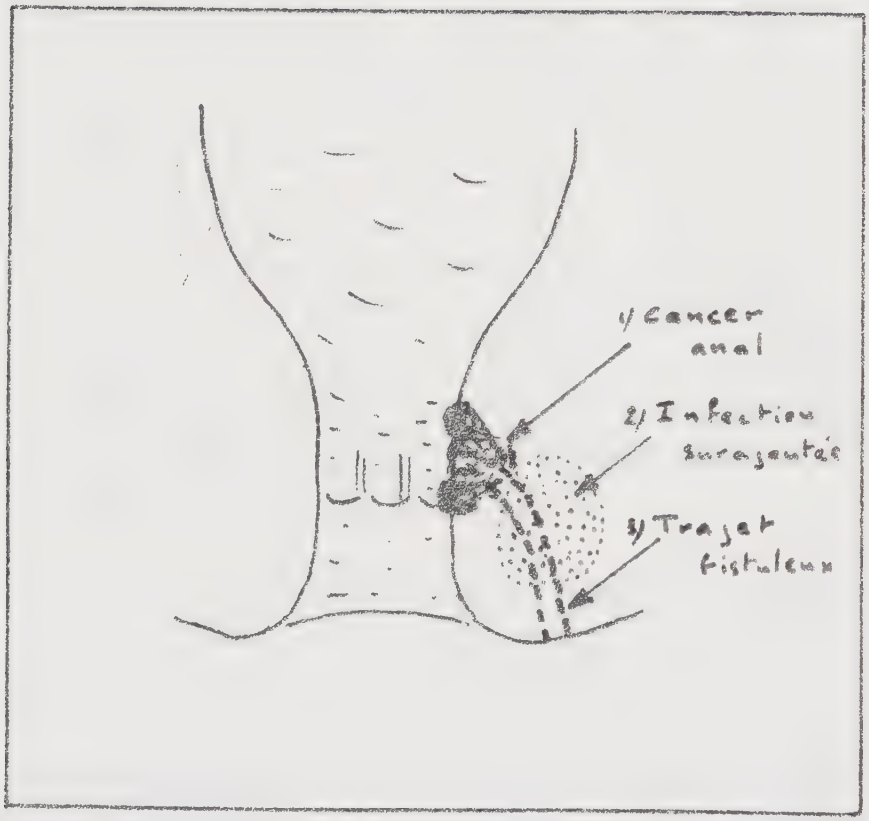


Schéma montrant le mécanisme du cancer anal à forme pseudo-phlegmoneuse (ou "fausse fistule anale").

Peut-on admettre dans notre observation personnelle cette éventualité ?

Les caractères de la forme pseudo-phlegmoneuse fait que l'on peut écarter cette possibilité. Lorsque l'infection est moins aigüe, l'aspect clinique apparent au premier examen peut être celui d'une fistule anale néoplasique, et dans notre observation un certain degré d'infection existait au niveau du trajet fistuleux.

Cependant, dans notre cas personnel, nous l'avons déjà dit, la muqueuse du canal anal était libre de tout processus cancéreux. Alors que dans le cas que nous discutons, le point de départ est un cancer du canal anal, (qui secondairement permet l'infection de l'espace ischio-rectal et de ce fait la création d'un trajet fistuleux).

Cette éventualité parait donc peu vraisemblable pour notre observation personnelle.

2°) Le deuxième mécanisme que nous avons évoqué est la coexistence d'une fistule anale et d'un cancer à proximité, ce dernier envahissant la fistule par propagation continue.

L'envahissement direct d'une fistule anale pré-existante, par une tumeur, est probablement l'éventualité la plus rare. Dans de tels cas l'ouverture interne fistuleux est situé au niveau de la base de la lésion primaire et il y a une continuité de tissu néoplasique entre cette dernière et le tissu malin de la fistule anale (Figure 4).

On voit donc que l'on peut ici éliminer d'emblée cette hypothèse pour notre cas personnel étant donné l'absence de tumeur du bas rectum ou du canal anal, de plus, comme nous l'avons

Figure 4

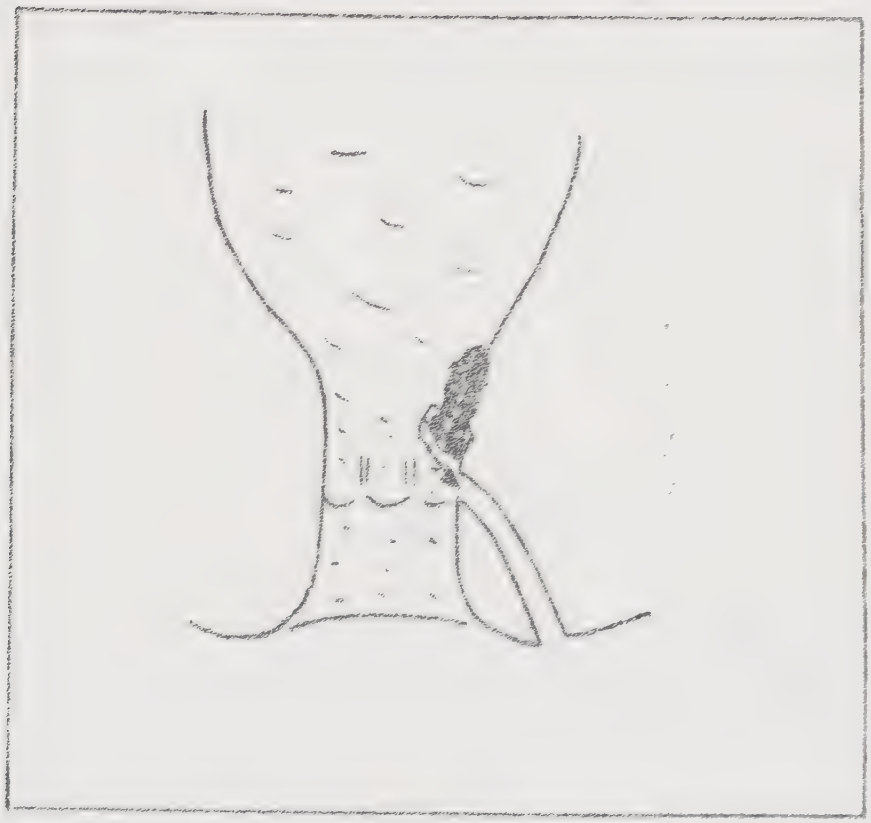


Schéma montrant le mécanisme de l'envahissement direct d'une fistule anale pré-existante par un cancer anal.

dit précédemment, l'orifice interne fistuleux dans notre observation n'était pas envahi par le cancer.

Reste donc à envisager la troisième et dernière possibilité dans ce cadre, ce qui est celle de :

3°) La transformation néoplasique d'une fistule anale (en règle chronique) :

anale (en règle chronique) :

Il s'agit ici d'un problème particulièrement controversé sur un assez grand nombre de points, notamment l'aspect :

. Pathogénique,
. Fréquence,
. L'ancienneté de la fistule,
. Le type histologique même.

C'est pourquoi, il nous a paru important avant d'aborder ce problème en lui-même, puis ses rapports avec notre cas personnel, d'envisager les aspects généraux ci-dessus que nous avons évoqués.

a). Aspects généraux de la transformation néoplasique d'une fistule anale.

I°) Sur le plan pathogénique le problème qui se pose est celui de considérer certaines lésions bénignes de l'anus comme facteur d'irritation chronique et de ce fait prédisposé à la transformation maligne.

Il s'agit ici bien évidemment de lésions bénignes communes, tels que : hémorroïdes, fistules, prolapsus, fissures. Et non pas de certaines lésions plus rares,parfois localisées à l'anus et considérées par de très nombreux auteurs comme des

"terrains précancéreux (30) tels que : la maladie de BOWEN, la maladie de PAJET extramammaire, l'Acanthosis nigricans, ou le Pemphigus végétant de Neuman.

C'est la coexistence de ces affections bénignes communes et d'un cancer anal chez un même individu qui a fait penser à la possibilité de leur transformation maligne, en invoquant le rôle des irritations répétées et de l'inflammation chronique dans la génèse de ces cancers.

En fait, l'unanimité est loin d'être réalisée sur ce point :

* Et si de nombreux auteurs optent pour ce point de vue, tels :

. EWING (126) qui écrit en 1927 "Depuis environ 1860 le cancer a été reconnu de plus en plus comme le résultat d'une irritation chronique".

. CURTICE ROSSER (91) en 1931 qui pour soutenir ce point de vue présente I3 observations de cancer survenant sur des lésions bénignes de l'anus dont des hémorroïdes et 7 cas au niveau de fistules anales.

. Mais aussi, plus près de nous, LENTINI (62) qui en 1970 rapporte 2 observations d'adénocarcinome mucoïde dans une fistule anale et considère ces cancers comme le résultat d'une dégénérescence cancéreuse des fistules anales basant son raisonnement sur l'existence de ces fistules depuis plus de 10 ans avant la découverte du cancer et l'absence de toute formation

tumorale intra-anale.

* Mais de nombreux autres auteurs sont d'un avis radicalement opposé. C'est ainsi que BACON cité par HILLEMAND et BENSAUDE, donne une statistique personnelle de fréquence de la coexistence entre cancer et lésion anale :

. Pour les hémorroïdes : 14 cas,
. Pour les fistules : 8 cas
. Pour les prolapsus : 2 cas
. Pour les fissures : 2 cas.

et ces auteurs ajoutent : "L'on ne saurait souscrire qu'avec une grande réserve à la notion du rôle cancérigène des affections bénignes de l'anus, surtout en ce qui concerne les hémorroïdes et les fistules anales. En effet, la grande fréquence de ces affections, qui s'oppose à la rareté du cancer anal, fait penser que l'association de ces lésions avec le cancer doit être une simple coïncidence".

D'autres auteurs enfin, s'ils reconnaissent un certain rôle aux facteurs irritatifs pensent, en donnant un raisonnement analogue à celui que nous venons de f voir, que ces facteurs ne sont pas les seuls pour expliquer la génèse de ces cancers.

. BETZ et FIRKET par exemple écrivent en I964

"Il est souvent difficile de distinguer la part qui revient aux facteurs purement irritatifs de celle d'autres agents cancérigènes associés".

On voit donc que le problème pathogénique est loin d'être clair. Il n'en reste pas moins que l'on a pu observer des cancers développés au niveau de certaines lésions bénignes de

l'anus, et plus particulièrement au niveau de fistules anales.

Ce qui nous amène à envisager le deuxième point qui est celui de la fréquence de cette assoc ation.

2°) Fréquence de l'apparition d'un cancer au niveau d'une fistule anale :

Celle-ci parait difficile à estimer, cependant un certain nombre de cas ont été publiés dans la littérature :

* C'est ainsi que HEIDENREICH et ses collaborateurs (52) en I966 en dénombraient déjà 131 et il semble que leur étude n'ait été exhaustive puisqu'un certain nombre de cas n'ont pas été cités, tels ceux de BENSAUDE et CAIN(6) qui en rapportent 4.

* En outre, un assez grand nombre de publications sont parues sur ce sujet depuis cette date (on trouvera en fin de thèse une bibliographie sur ce sujet).

Cependant, pour nous donner un ordre de grandeur, une estimation de l'incidence de cancer survenant dans une fistule anale a été faite par Mc. ANALLY et DOCKERTY (1) en 1949 et situe cette fréquence à 0,1 %.

3°) Le troisième aspect est celui de l'ancienneté de la fistule :

* Et déjà C. ROSSER (91) en 1931 à propos des 7 cas qu'il avait collecté dans la littérature constatait qu'il s'agissait de fistules anales anciennes qui étaient présentes depuis plus de 2 ans, et jusqu'à 20 ans. Pour ses 7 cas personnels, ils s'étalaient entre 1 et 15 ans.

Et tous les auteurs qui ont fait des publications sur ce sujet ont été frappés par cette évolution longue et chronique de la fistule anale avant que n'apparaisse un cancer au niveau de la fistule.

KLINE et ses collaborateurs (59) par exemple rapportèrent en I964, cinq cas d'apparition d'un cancer au niveau de fistules anales qui présentaient une évolution chronique depuis I5 ans, I6 ans, I8 ans, 22 ans, et même 47 ans.

Il est ainsi remarquable de constater que la transformation maligne au niveau d'une fistule anale ne devienne le plus souvent apparente qu'après une évolution chronique de la fistule de plus de 3 à 4 ans en moyenne. Certains auteurs même tels que SKIR (100) en I948, ou LENTINI (62) en I970, n'admettent la dégénérescence d'une fistule anale qu'après une évolution chronique de cette fistule fixée arbitrairement à 10 ans.

4°) Enfin, le dernier aspect général de cette association, que nous verrons ici, est le type histologique de ces cancers et leur pourcentage attribué :

Trois types histologiques principaux sont habituellement constatés dans l'apparition d'un cancer au niveau d'une fistule anale :

. des adénocarcinomes,
. des épithéliomas malpighiens ou épidermoïdes (baso ou surtout spino-cellulaires),
. et des cancers colloïdes.

Les propotions de chaque type histologique sont diversement appréciées selon les auteurs :

* DUKES et CALVIN (34) en 1956 rapportèrent 10 cas, dont 8 étaient des cancers colloïdes.

* MILLIKEN (72) en 1960 exprima l'opinion que les cancers épidermoïdes étaient très rares et que les 2 formes les plus communes étaient les adénocarcinomes et les cancers colloïdes.

* Surtout KLINE et Coll. (59) en 1964 analysèrent 25 cas de cancers survenant dans une fistule anale et trouvèrent les proportions suivantes :

. Adénocarcinomes "ordinaires" : 22 %
. Epithéliomas malpighiens.... : 34 %
. Cancers colloïdes..... : 44 %

On peut s'étonner comme KLINE l'avait fait de la très grande proportion de cancers colloïde dans une fistule anale, alors que ce même type histologique ne réprésente que 5 % environ de tous les adénocarcinomes colo-rectal.

Il est à noter cependant que KLINE, comme d'autres auteurs, englobent sous ce terme de "colloïde" tous les adénocarcinomes muco-productifs. Or il semble que sur des notions physiopathologiques que nous verrons plus loin, ce groupe de cancers colloïdes puissent être scindé en au moins 3 catégories :

. Les cancers colloïdes survenant dans des fistules dont l'orifice interne est haut situé (fistules dites ischio-rectales ou périnéales hautes),

. Les cancers colloïdes au niveau d'une fistule périnéale basse dont l'orifice interne est situé au niveau d'une crypte anale (et que certains auteurs ont appelé épithélioma colloïde à forme fistuleuse),

. Enfin, nous en rapprocherons une forme assez spéciale que M. DARGENT a appelé épithélioma mucoïde péri-anal.

Tels sont les aspects généraux de ce problème indispensable à la bonne compréhension des aspects cliniques et anatomopathologiques de ces transformations malignes au niveau d'une fistule anale.

Considérations physiopathologiques qui découlent des constatations de nombreux auteurs :

* Les auteurs, et même les plus anciens qui se sont penchés sur ce problème ont souvent constaté que l'apparition d'un cancer au niveau d'une fistule anale se situait :

. Soit au niveau de l'orifice interne,

. Soit au niveau de l'orifice externe,

. Soit enfin, au niveau même du trajet fistuleux, et que par ailleurs il existait une corrélation entre ces sites d'apparitions et le type histologique du cancer.

C'est ainsi que ROSSER (91) en I931 écrivait : "un autre avait de petites tumeurs varriqueuses au niveau des orifices externes qui contenaient un cancer épidermoïde. Dans les cinq autres des adénocarcinomes furent trouvés envahissant les trajets fistuleux, et prenant apparemment leur origine aux orifices internes mais (sauf dans le cas VII) sans formation tumorale à ce point".

Il est à noter que le cas VII était un "adénocarcinome gélatineux".

* De même, BENSAUDE et CAIN (6) en I933 écrivaient : "le cancer anal se développe parfois sur l'orifice externe d'une

fistule et, dans notre statistique, nous trouvons quatre observations semblables corroborées d'ailleurs par des faits similaires publiés par les auteurs étrangers.

Le diagnostic est d'autant plus difficile qu'il s'agit habituellement d'une fistule vieillie, déjà opérée, connue et explorée depuis longtemps...".

* Ou encore, HILLEMAND et Coll. (88) en 1955 qui écrivaient "... l'on a pu observer des cancers développés au niveau de certaines lésions bénignes de l'anus et, plus particulièrement, à l'orifice des fistules anales...".

Et nous pourrions ainsi multiplier les exemples.

Partant des considérations que nous venons d'exposer un certain nombre d'auteurs ont suggérés que ces cancers étaient dus à une irritation chronique (éventuellement jointe à d'autres facteurs cancérigènes) s'exerçant pendant une période de plusieurs années au niveau de l'épithélium soit de l'orifice externe soit de l'orifice interne, soit même lorsque la fistule anale se développe aux dépens des glandes anales de HERMANN et DESFOSSES, le cancer pourrait naitre de l'épithélium à colonne, tapissant ces glandes c'est à dire le long du trajet fistuleux lui-même.

Ainsi pour traduire l'opinion de ces auteurs et élaborer une théorie étiopathogénique générale concernant la transformation maligne d'une fistule anale chronique et ancienne, on peut écrire : (figure 5) :

Que quelle que soit la génèse de ces cancers cette transformation maligne survient :

- lorsqu'il s'agit d'un épithélioma épidermoïde

. Au niveau de l'orifice externe fistuleux,

. Ou, plus rarement, au niveau de l'orifice interne lorsqu'il s'agit d'une fistule périnéale basse (où l'orifice est entouré d'un épithélium malpighien).

- Lorsqu'il s'agit d'un adénocarcinome "commun", celui-ci survient au niveau de l'orifice interne et en règle quand la fistule est périnéale haute ou ischio-rectale (où l'orifice est entouré d'un épithélium cylindrique glandu aire de type colique).

Telles sont les constatations générales, par exemple, qu'avaient faites MAINHEIM et ALEXANDER (131) en I955.

- Lorsqu'il s'agit d'un épithélioma colloïde le problème est beaucoup plus complexe comme nous l'avons déjà dit et il semble que ce groupe peut être scindé en au moins 3 catégories :

. Celle des fistules anales hautes (périnéales ou ischio-rectales) où dans ce cas l'orifice interne fistuleux étant entouré d'épithélium cylindrique de type intestinal, un cancer colloïde (comparable à ceux survenant au niveau du rectum ou du colon) peut survenir au niveau de cet orifice et envahir secondairement le trajet fistuleux.

Telle est par exemple l'hypothèse qu'avaient faite RUNDLE et MALES (93) en I953.

. Une autre catégorie serait celle des épithéliomas colloïdes de l'anus à forme fistuleuse de ARNOUS et PARNAUD (2) mais aussi d'un grand nombre d'auteurs français ou étrangers (tels REGI (88), DUKES, GALVIN et ANDERSON (119)).

Figure 5

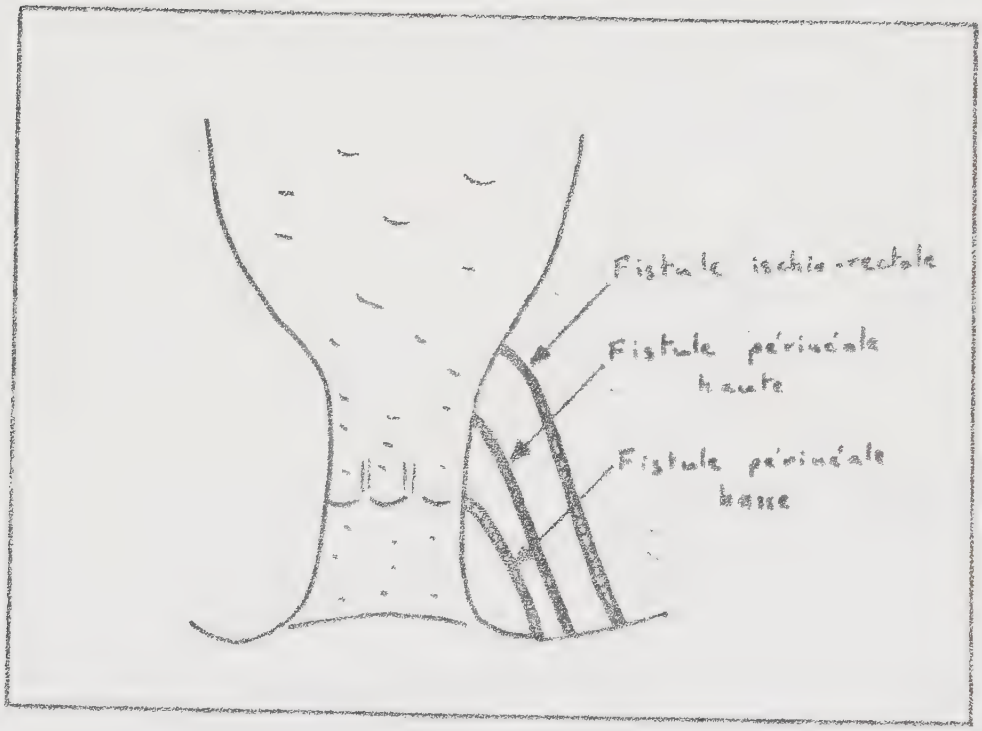


Schéma montrant les différentes variétés de fistule anale.

Les fistules périnéales basses seraient développées aux dépens des glandes anales de HERMANN et DESFOSSES.

Ces différents auteurs ont rapporté dans leurs cas des fistules anales anciennes chroniques mais surtout banales de siège bas dont l'orifice interne se situait au niveau de la ligne pectinée ou ligne des cryptes de MORGAGNI. Or c'est à ce niveau que viennent s'aboucher les glandes anales de HERMANN et DESFOSSES.

De plus, il est généralement admis qu'un grand nombre de fistules anales naissent par infection de ces canaux (J. ARNOUS, G. PARNAUD et S. DENIS) (3), et le chiffre de 70 % est souvent cité par les auteurs anglo-saxons.

L'interprétation qui en est donnée est la suivante :

Les cryptes de MORGAGNI sont des petits replis semilunaires (en nid de pigeon) ouvert vers le haut d'une profondeur d'environ 1 à 3 mn.

On conçoit donc que ces cryptes puissent retenir des matières fécales, source d'infection.

Cette infection se propage alors aux glandes anales qui s'abouchent dans les cryptes. Ces glances anales minuscules (d'un diamètre intérieur de 30 à 40 microns) se ramifient en de nombreuses branches dans la sous-muqueuse des régions moyennes et inférieures du canal anal, et dans la moitié des cas environ pénètre dans le sphincter interne et se prolongent dans la couche longitudinale, mais ne pénétreraient pas dans le sphincter externe (GOLIGHER, Figure 6).

De là se produirait un abcès inter-sphinctérien et par effraction secondaire de cet abcès, dans le canal anal et la peau de la marge anale créerait une fistule péri-anale basse, (mais il pourrait aussi se propager vers le haut et s'ouvrir dans le rectum, ou encore se propager vers l'espace ischio-anal).

Figure 6

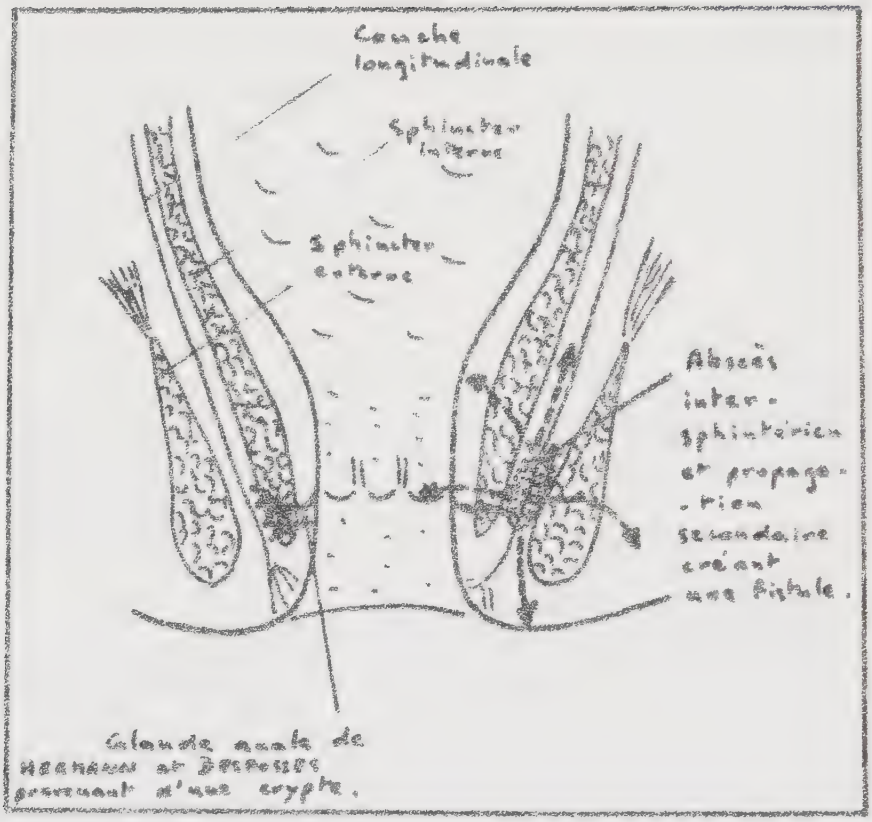


Schéma du mécanisme des fistules anales.

(d'après Goligher, et Arnous).

Tel est le mécanisme par lequel se créerait une fistule périnéale basse, avec persistance, à certains endroits du trajet fistuleux, de l'épithélium originelle des glandes anales de HERMANN et DESFOSSES. Lequel est un épithélium à colonne dont IO % environ des cellules conserveraient un pouvoir muco-secrétant (ARNOUS et PARNAUD), (2).

Et donc on peut penser comme l'écrit GOLIGHER (42) en I967 "il est possible que dans quelques cas les glandes anales congénitales intramusculaires... puissent avoir été présentes et causèrent premièrement la fistule et puis, comme résultat de l'infection et de l'irritation chronique dans le trajet, la complication cancéreuse".

En fait, d'autres auteurs s'ils reconnaissent un rôle vraisemblable des canaux de HERMANN et DESFOSSES dans la génèse de ces cancers, ils sont moins affirmatifs quant au mécanisme.

Ainsi, ARNOUS et PARNAUD (2) en I958 posent le problème de savoir :

* "Si l'infection a été primaire (c'est à dire s'il s'agit de fistules dégénérées),
* ou secondaire (le cancer étant primitif et l'infection surajoutée faisant le lit de l'extension cancéreuse)".

Quoiqu'il en soit nous aimerions insister sur quelques aspects cliniques et anatomo-pathologiques très particuliers. Des cancers en règle infectés évoluent toujours très lentement et leur potentiel de malignité est atténué. Ces cancers sont particulièrement trompeurs car comme l'écrit ANDERSON (119) en I966, ils surviennent "sans envahissement apparent de la peau anale ou

de la muqueuse anale ou rectale". De même, ARNOUS et PARNAUD (2) constatent "la négativité, du moins pendant longtemps, du toucher rectal et de l'endoscopie".

.Enfin, la troisième catégorie que l'on peut rapprocher de ces épithéliomas colloïdes, bien qu'elle possède une individualité propre, est le cancer mucoïde péri-anal décrit par M. DARGENT (30).

Il s'agit d'une lésion assez spéciale maligne, mais lentement évolutive. Cet épithélioma "se développe souvent à l'extrémité cutanée d'un trajet fistuleux ancien, est très secrétant et évolue vers la peau du périnée et des fesses, donnant très tardivement des adénopathies. Il respecte la marge anale et le canal. Histologiquement il s'agit d'un cancer mucoïde reproduisant de véritable cryptes de muqueuse intestinale dans la peau du périnée".

Laissant libre le canal anal, certains ont pensé que ce type de cancer pouvait également se développer aux dépend des canaux de HERMANN et DESFOSSES, d'autant plus que sur le plan histologique ce type de cancer muco-décrétant réalise en quelque sorte un "cancer colloïde avec des éléments glnadulaires plus différenciés".

Tel est l'ensemble de cette théorie étiopathogénique concernant la transformation maligne d'une fistule anale ancienne et le plus souvent suggérée par les auteurs qui se sont penchés sur ce problème. Il faut cependant noter que d'autres hypothèses ont éé avancées mais le plus souvent fragmentaire concernant tel type de fistule ou tel type histologique. Certains notamment pensent que ces tumeurs colloïdes sont d'origine congénitales, et développées à partir d'un tissu ectopique qui simulent de petites duplications intestinales.

En fait notre propos n'est pas ici de discuter de ces diverses hypothèses, ou de prendre parti pour l'une d'elle. Ce qui d'ailleurs ne change rien aux faits que nous avons exposés plus haut, et de cette manière parcequ'il s'agit d'un ensemble cohérent et commode.

Nous pouvons dès lors envisager les rapports entre notre cas personnel et l'hypothèse d'une transformation maligne au niveau d'une fistule anale.

Un certain nombre de considérations s'opposent à cette hypothèse pour notre observation personnelle :

* d'une part, il s'agit en règle de fistules anales chroniques anciennes qui dépassent en moyenne 3 à 4 ans d'existence. Alors que dans notre cas personnel la fistule n'était apparu que 3 à 4 mois auparavant. En fait cet argument n'est pas formel puisque ROSSER (91) rapporte 2 observations dont la fistule avait un an d'existence.

* le second argument, qui parait beaucoup plus solide est : les considérations suivant le type histologique de la tumeur.

C'est ainsi que pour notre cas personnel on peut d'emblée éliminer les épithéliomas épidermoïdes au niveau des orifices fistuleux.

En fait, le problème qui nous intéresse est celui des adénocarcinomes "ordinaires". Or ceux-ci dans l'hypothèse d'une transformation maligne débutent nous l'avons vu au niveau de l'orifice interne fistuleux puis envahissent secondairement le trajet fistuleux lui-même. Et dans notre cas personnel, nous

l'avons déjà dit, l'orifice interne fistuleux n'était pas envahi par le cancer.

Cette hypothèse parait donc peu vraisemblable pour notre observation personnelle.

Paradoxalement, ce sont surtout les cancers colloïdes et mucoïdes prenant naissance dans le trajet fistuleux qui sur le plan clinique se rapprocheraient le plus de notre cas personnel, car dans ces cas la muqueuse du canal anal et l'orifice fistuleux sont longtemps indemnes d'un envahissement cancéreux comme nous l'avons vu. Mais la lenteur d'évolution de ces cancers, et le type histologique nous permettent d'éliminer cette éventualité.

Avant de clore ce premier châpitre, où nous avons tenté artificiellement de considérer le cancer sigmoïdien et surtout anal de Monsieur T... comme primitif, il parait indispensable d'envisager le rôle des lésions bénignes de l'anus que Monsieur T... présentait par ailleurs.

Rôle de la coexistence des autres lésions anales bénignes :

Notre propos n'est pas ici de spéculer sue d'hypothétiques lésions anales bénignes qu'aurait pu présenter Monsieur T... telle que la transformation maligne d'un polype anal, de colite cystique profonde, ou autres...

En effet, en l'absence d'histoire clinique de ce type et en l'absence de constatation histologique, il parait aussi difficile d'élaborer de telles hypothèses que de les soutenir.

Par contre, Mossieur T... présentait un rétrécissement anal, et une vieille cicatrice d'un abcès incisé il y a 40 ans.

Pour le rétrécissement anal, il parait exclu de lui attribuer un rôle dans l'apparition du cancer anal. Par contre, ce rétrécissement anal apparu il y a un à deux ans, et dont les recherches étiologiques n'ont pas été concluantes comme nous l'avons vu, peut avoir favorisé l'apparition de la fistule anale.

Pour la cicatrice d'abcès incisé il y avait 40 ans, et qui se situait semble-t-il au niveau des orifices fistuleux externes, il parait difficile de lui attribuer un rôle dans la génèse du cancer anal.

Certes l'hypothèse d'une transformation maligne peut toujours être soulevée, mais on comprend mal pourquoi elle aurait donné naissance à un adéno-carcinome au sein même de la cicatrice, obligeant alors à des hypothèses de métaplasies ou surtout d'hétérotopie des plus douteuses à ce niveau. Force est donc de considérer cette éventualité comme très peu vraisemblable.

Par contre l'existence d'un abcès ancien et même s'il était cicatrisé depuis 40 ans, peut faire évoquer qu'il ait favorisé et "montré le chemin" de la fistule anale apparue 40 ans plus tard.

Au terme de ce châpitre, on voit donc qu'il est très improbable que le cancer sigmoïdien et anal ait pu prendre naissance indépendamment l'un de l'autre. En conséquence il parait peu vraisemblable qu'il s'agisse de cancers primitifs multiples et indépendants. Ce qui nous amène donc à envisager que l'un des cancers ait donné naissance à l'autre.

Deux éventualités peuvent être soulevées :

. Celle du cancer anal donnant naissance au cancer sigmoïdien,

. Et surtout, celle du cancer sigmoïdien donnant naissance au cancer anal.

I°) l'Hypothèse du cancer anal donnant naissance au cancer sigmoïdien n'est en fait évoqué ici que pour être complet.

Il n'existe en effet aucun argument solide permettant de soutenir une telle possibilité. Celle-ci nécessiterait de soulever trois problèmes :

D'une part étant donné que le cancer anal serait dans cette hypothèse le cancer primitif et le cancer sigmoïdien le cancer secondaire. Il faudrait ici aussi aborder le problème des épithéliomas à forme glandulaire de l'anus survenant au niveau d'une fistule anale. Or nous l avons vu le caractère très improbable d'une telle hypothèse pour notre cas personnel.

2°) D'autre part, il faudrait expliquer la différence d'évolution apparente des deux cancers. Le cancer sigmoïdien apparaissant le plus ancien car largement plus évolué que le cancer anal.

3°) Il faudrait enfin envisager le problème de la propagation métastatique, lymphatique ? vasculaire ? sous-muqueuse ? En fait aucune n'apparait satisfaisante.

On voit donc que non seulement aucun argument solide ne permettrait de soutenir cette hypothèse, mais qu'au contraire de nombreux arguments contre cette possibilité existent.

L'autre hypothèse est celle du cancer sigmoïdien donnant naissance à un cancer anal, et plus précisément au niveau d'une fistule anale.

Dans cette hypothése :

Nous avons vu précédemment que le cancer sigmoïdien possédait des caractères macroscopique et microscopique en accord avec son lieu de développement.

Par ailleurs, nous venons de voir que le cancer sigmoïdien apparaissait comme la tumeur principale, plus évoluée et plus ancienne que le cancer anal. Ce qui va dans le sens dec cette hypothèse. De même que l'identité histologique absolue des deux tumeurs.

Donc seul est soulevé ici le mode de propagation métastatique. Or les modes de propagation habituels des cancers coliques qui suivent le courant vasculaire ou lymphatique sont impuissants à expliquer la disposition anatomique très particulière d'une tumeur mère sigmoïdienne, et de sa . métastase anale au niveau d'une fistule.

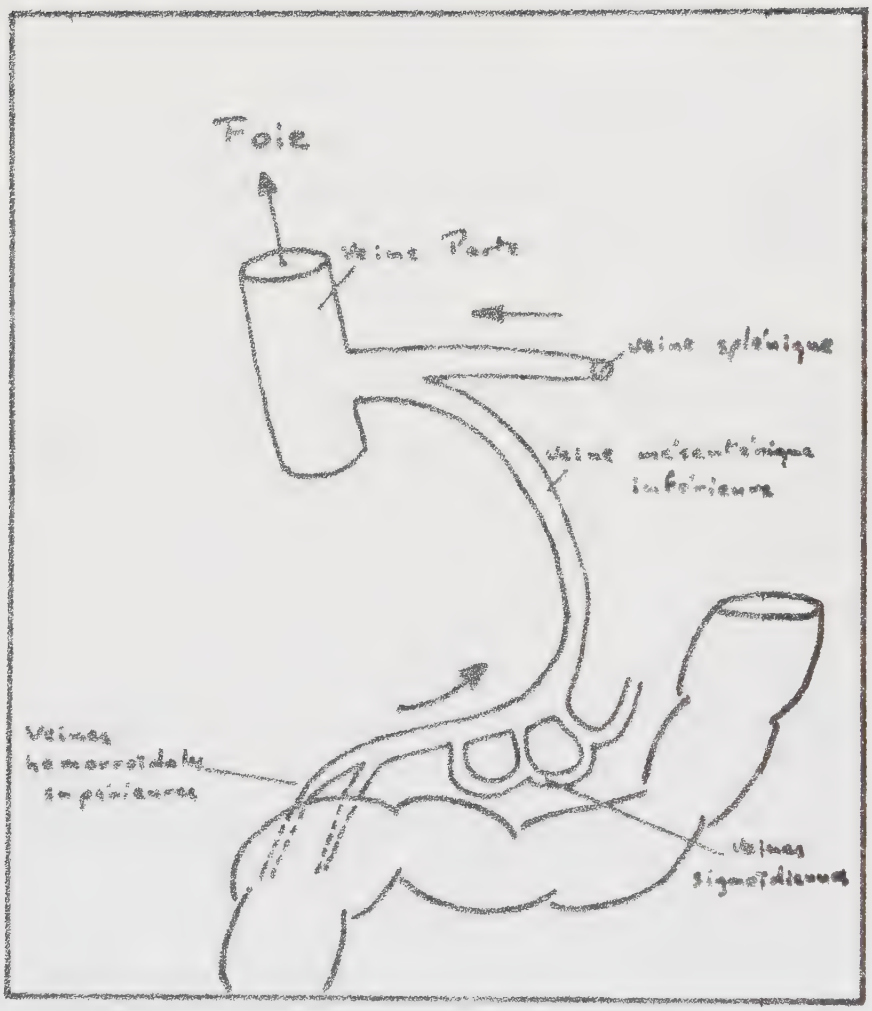
En effet, pour la voie vasculaire, deux voies théoriques pourraient être envisagées, la voie veineuse et la voie artérielle (figure 7).

La voie veineuse, si l'on suit le courant veineux, les veines sigmoïdiennes de même que les veines hémorroïdales supérieures sont tributaires de la veine mésentérique inférieure, laquelle par union avec la veine splénique forme le tronc splénomésaraïque qui par union avec la veine mésentérique supérieure forme la veine porte qui se rend au foie.

Ainsi selon la théorie de WALTHER (133) qui attribue un grand rôle aux "organes filtres" (foie, poumon) s'explique les métastases hépatiques d'un cancer sigmoïdien.

Mais cette voie n'explique pas la métastase anale d'un cancer sigmoïdien.

Figure 7



Vue schématique du territoire veineux sigmoïdien.

La voie artérielle, tous les auteurs s'accordent à lui attribuer un rôle beaucoup moins important que la voie veineuse, et deux constatations peuvent être faites :

. D'une part la paroi artérielle est plus épaisse que la paroi veineuse, plus riche en fibre élastique, et résiste mieux à l'effraction par le tissu néoplasique,

. D'autre part, si l'on considère le sens du courant artériel le sang est dirigé vers la paroi colique (Figures 8 et 9) ce qui pourrait expliquer dans une certaine mesure une propagation tumorale locale en cas d'effraction artérielle par le cancer.

On pourrait même supposer que dans ce cas des cellules néoplasiques puissent être lancées dans le courant artériel, franchir le barrage artériolo-capillaire, mais dans cette supposition elles se retrouveraient dans une veinule. Or nous venons de voir que cette voie veineuse n'expliquait/la métastase anale d'un cancer sigmoïdien

Une dernière suggestion pourrait même être faite concernant les anastomoses artérielles intra-pariétales au niveau colique. En cas d'effraction artérielle on pourrait penser que des cellules néoplasiques puissent emprunter le chemin de ces anastomoses.

Mais on en connait d'une part leur inconstance, et d'autre part ces cellules néoplasiques ne pourraient pas atteindre de cette façon le canal anal, dont la vascularisation est assurée par les artères hémorroïdales inférieures.

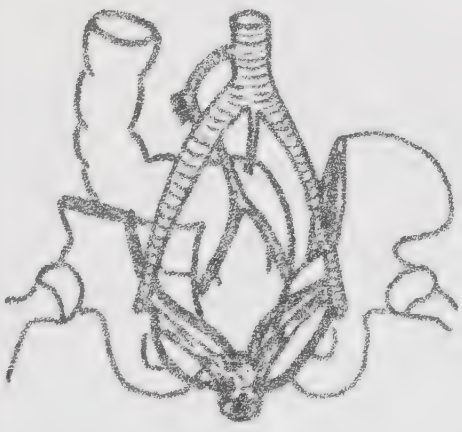
Certes une propagation néoplasique à distance par voie artérielle a été suggérée dans certains cas, mais seulement lorsque les cellules néoplasiques empruntant la voie veineuse se retrouvent

Figures 8 et 9

Figures .8.

Anastomoses artérielles intra. pariétales

Figures .9.



Vue schématique postérieure des artères du rectum et de l'anus

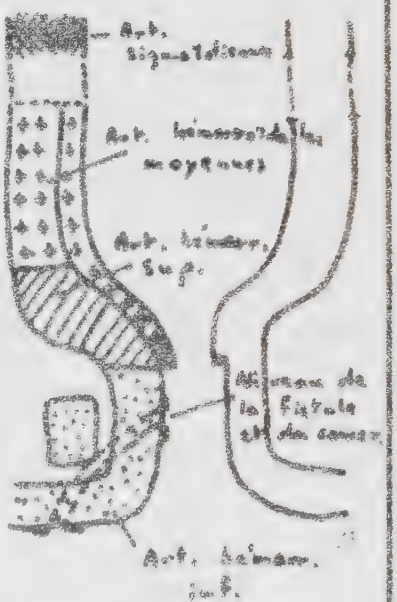


Schéma montrant les terminaisons artérielles de l'anus et du rectum.

dans la grande circulation, problème qui sera évoqué ultérieurement.

Ainsi, les modes de propagation habituels des cancers coliques peuvent être rejetés pour notre observation personnelle.

De même qu'une propagation selon le sens du courant lymphatique (Figure IO).

Rappelons en effet que le courant lymphatique pour le colon sigmoïde s'établit comme suit :

Il est généralement admis, depuis les travaux de JAMIESON et DODSON (55), en I909, ainsi que ceux de POIRIER, CUNEO et DELAMERE (8I) en I903, qui utilisèrent la technique d'injection de GEROTA, qu'il existe au niveau du colon 2 groupes lymphatiques en relation étroite : les lymphatiques intramuraux réalisent une sorte de plexus lymphatique continu situé dans la sous-muqueuse et la sous-séreuse de la paroi colique. Ce plexus est connecté et drainé par les lymphatique extramuraux.

Les lymphatiques extramuraux se constituent de canaux lymphatiques qui font "relais" dans les ganglions lymphatiques, cet ensemble accompagnant les vaisseaux coliques.

De sorte que, schématiquement et en suivant le sens du courant lymphatique, des cellules néoplasiques drainées par ces canaux atteignent successivement :

. Les ganglions épicoliques qui se situent tout contre le colon,

. Puis les ganglions paracoliques étendus entre le colon et les artères marginales de ce dernier,

. Puis les ganglions intermédiaires au niveau des vaisseaux coliques principaux et de leurs branches,

. Enfin, les ganglions principaux mésentériques inférieurs au niveau de l'origine de l'artère mésentérique inférieure.

On voit donc que le courant lymphatique s'éloigne vers les voies principales à distance du colon et par conséquent une métastase anale d'un cancer sigmoïdien par cette voie peut être exclue.

Ces modes métastiques habituels étant rejetés force est donc d'envisager les trois dernières possibilités connues que sont :

. Les modes de propagation loco-régionaux des cancers coliques :
  - par voie sous-muqueuse, lymphatique à contre-courant, veineuse à contre-courant,

. Mais aussi les métastases cutanées des cancers coliques, dont on peut rapprocher certaines métastases inhabituelles.

. Et surtout, une greffe de cellules cancéreuses au niveau d'une surface muqueuse cruentée (représentée dans notre cas personnel par une fistule anale).

Modes de propagations loco-régionaux des cancers-coliques

* La voie sous-muqueuse, ou propagation intramurale rétrograde.

La propagation locale d'un cancer colique est intra-murale c'est à dire selon l'épaisseur de la paroi colique, mais aussi selon sa longueur.

Dans ce dernier cas, cette propagation est en règle visible macroscopiquement du fait de l'envahissement néoplasique de la muqueuse. Mais il arrive parfois que cette muqueuse soit respectée alors qu'il existe un envahissement de cellules néoplasiques dans la sous-muqueuse.

Cet envahissement serait facilité par l'existence des plexus lymphatiques intra-muraux sous muqueux que nous avons déjà évoqué, (mais cette hypothèse est très discutée).

De sorte que macroscopiquement, le colon et la muqueuse avoisinant un cancer colique parait saine, alors qu'en fait il existe un envahissement néoplasique sous-muqueux. Lequel serait susceptible d'envahir la muqueuse colique à distance de la masse tumorale principale, cancer ressurgi donnant l'apparence d'un second cancer qui n'est en fait que la resurgence d'un cancer propagé par voie sous-muqueuse.

Telle est l'éventualité que nous envisageons maintenant.

Les premières études sur ce sujet semblent avoir débuté en I904, mais ce problème a surtout été étudié minutieusement plus tard, par des coupes histologiques sériées de part et d'autre des cancers coliques. Et il a été trouvé généralement que cette propagation sous-muqueuse était plus étendue en amont qu'en aval.

. WESTHUES, en I934 sur une étude de 74 cas, trouva seulement un exemple de propagation intra-murale qui s'étendait à

une distance de 3 cm de la tumeur macroscopiquement apparente.

. BLACK (I23), en I947, sur I03 tumeurs du colon gauche, trouva seulement 4 cas avec une propagation intra-murale de 5 mm ou plus, la plus longue atteignant I2 mm.

Et de nombreux auteurs tels que GOLIGHER, DUKES, ou encore SHARP et BULLOCK pensent que d'une part ce mode de propagation est très rare et surtout très limité (la distance de I,5 cm est souvent retrouvée), ce qui va à l'encontre de l'opinion d'auteurs plus anciens tels que WINKLER cité par WESTHUES qui pensait que cette propagation pouvait s'étendre de part et d'autre de la tumeur jusqu'à 8 cm. Ou encore, CONNEL et ROTTINO en I949 qui invoquaient ce mode de propagation ayant trouvé un noyau cancéreux à 6 cm et 6,4 cm de la lésion initiale sur 9 cas.

Surtout il semble que l'on peut accorder un grand crédit à un travail fait en I953 par QUER, DAHLIN et MAYO (84) qui ont étudié ce problème sur 9I cas d'adénocarcinomes rectal. Sur ces 9I cas, 5 ont été retenus. Sur ces 5 cas, 2 ont été éliminés parcequ'il s'mblait s'agir après étude par coupe histologique sérié :

. D'une greffe cancéreuse par voie intra-luminale (problème et cas que nous étudierons bien évidemment plus loin),

. Et l'autre cas semblait être une propagation veineuse ou lymphatique à contre-courant (problème que nous étudierons également plus loin).

Donc 3 sur 9I cas avaient une propagation intra-murale rétrograde (il est intéressant de noter sur le plan étiopathogénique que sur ces 3 cas, 2 avaient seulement un envahissement sous-muqueux, et qu'après étude histologique, les auteurs ont incriminé

dans cette propagation non tant les lymphatiques intra-muraux que surtout les veines sous-muqueuses. Dans le cas restant qui envahissait non seulement la sous-muqueuse mais toutes les couches coliques, c'est la propagation par canaux lymphatiques qui fut surtout incriminée).

Enfin, du point de vue distance de propagation intramurale rétrograde pour ces 3 cas, les auteurs trouvaient :

. I cm, I,5 cm, et 5 cm, mais pour ce dernier cas les auteurs faisaient remarquer qu'il s'agissait d'un cancer très évolué et d'un haut grade de malignité.

Peut-on envisager pour notre cas personnel une propagation par voie sous-muqueuse ?

Bien qu'il n'ait pas été pratiqué de coupe histologique sériée entre les deux tumeurs, il semble que la distance de 25 cm entre la tumeur sigmoïdienne et la tumeur anale puisse exclure cette possibilité. D'autant plus que, comme nous l'avons déjà dit, l'adénocarcinome anal semble s'être développé à l'intérieur même du trajet fistuleux, et d'autre part l'orifice interne de la fistule n'était pas envahi par le cancer (comment soutenir alors que la sous-muqueuse pouvait l'être à ce niveau ?).

La voie lymphatique à contre-courant :

Il s'agit ici de l'hypothèse qu'ont fait certains auteurs dont ACKERMAN (II8) en I947, selon laquelle par compression ou par bloquage des lymphatiques et des ganglions lymphatiques extramuraux (essentiellement épicolique et paracolique) par oblitération, par des cellules néoplasiques, il se produirait une stase avec hyperpression lymphatique. Cette dernière expliquerait certaines embolies cancéreuses rétrogrades qui seraient liées de

ce fait à une inversion du courant lymphatique.

Cette voie métastatique est très diversement appréciée selon les auteurs :

. Contestée par certains,
. D'autres lui accordent une grande importance, tels VAN GRAFF et DELARUE.

En fait, il semble que si un grand nombre d'auteurs reconnaissaient ce mode de propagation métastatique, il lui accorde fort peu de crédit :

. En raison de sa rareté d'une part,
. Et de sa faible extension en distance d'autre part.

Ainsi, GOLLIGER, DUKES et BUSSEY (43) écrivaient en I95I "Pour estimer la probabilité de la propagation lymphatique rétrograde nous avons étudié les rapports des dissections des ganglions lymphatiques sur I500 pièces opératoires consécutives de cancer du rectum et rectosigmoïde élevé par amputation abdomino-périnéale, et nous avons trouvé un envahissement métastatique des ganglions lymphatiques situés au-dessous du niveau de la tumeur dans seulement 98 cas, ou 6,5 % des pièces opératoires.

De plus, 68 de ces ganglions concernés s'étendaient dans une aire de I/4 de pouce (environ 6 mm) de la limite inférieure de la tumeur... Dans les 30 restants, la propagation rétrograde survint à une distance de 3/4 de pouce (environ I,8 cm) ou plus, au-dessous de la ligne inférieure de la tumeur... 2 % de tous les cas ?

Ainsi, dans seulement 2 % des cas existe-t-il une propagation lymphatique rétrograde atteignant I,8 cm ou plus.

Malheureusement, les auteurs n'indiquent pas la distance maximum qu'ils ont trouvée.

Quoiqu'il en soit, peut-on envisager pour notre cas personnel une propagation lymphatique rétrograde extramurale ?

Certains arguments pourraient plaider en cette faveur :

* L'existence de 2 ganglions lymphatiques "massivement envahis par des métastases glandulaires" comme il a été constaté à l'examen histologique,

* De même que plaident en cette faveur les travaux de GRICOUROFF à la fondation CURIE. Selon cet auteur, cité par MOYSE dans la discussion de l'article de EDELMANN et GERMAIN (33) en 1964 "... la cellule cancéreuse, très fragile et vivant mal quand elle est libre et mobile dans le sang ou les canaux lymphatiques, trouve de meilleur s conditions d'existence quand elle est arrêtée par une cicatrice, où se constituera un stroma nourrissier, et que certaines "récidives" au niveau d'une cicatrice d'amputation du sein sont en réalité des métastases".

Mais d'autres arguments vont à l'encontre de cette possibilité (Figure 10 et 11).

. d'une part le drainage lymphatique de l'anus rectum et colon sigmoïde : nous avons vu précédemment le drainage du colon sigmoïde qui s'effectue vers les ganglions mésentériques inférieurs, pour le rectum et l'anus on distingue classiquement 3 territoires lymphatiques :

I. Les lymphatiques inférieurs de la zone cutanée du canal anal et de l'anus qui se rendent au groupe interne des ganglions inguinaux superficiels.

2. Les lymphatiques moyens ou hémorroïdaux moyens, qui drainent la zone cutanée lisse du canal anal vers les ganglions hypo-gastriques,

3. Enfin, les lymphatiques supérieurs ou hémorroïdaux supérieurs qui drainent la muqueuse ano-rectale de type intestinal vers les ganglions hémorroïdaux supérieurs et la chaine mésentérique inférieure.

Une telle disposition pourrait donc exclure une métastase anale par voie lymphatique rétrograde au niveau de la partie inférieure du canal anal puisque le drainage lymphatique (hypogastrique et inguinal inférieur) est différent et distinct de celui du rectum et du colon sigmoïde (mésentérique inférieur).

En fait plusieurs auteurs pensent que certains collecteurs de la zone cutanée de l'anus vont aux ganglions ano-rectaux et se mêlent ensuite aux collecteurs supérieurs (BOULAY).

De sorte qu'en cas d'inversion totale du courant lymphatique mésentérique inférieur, un embol néoplasique pourrait venir se loger très bas, et notamment au niveau d'une plaie comme l'a suggéré GRICOUROFF.

On voit donc que cette disposition lymphatique ne peut être un argument formel pour éliminer une métastase lymphatique rétrograde. Elle appelle cependant 3 objections :

* Peut-on penser que dans notre cas personnel il existait une inversion totale du courant lymphatique mésentérique inférieur ?

Rappelons à ce sujet que lors de l'intervention on avait noté : "une infiltration du pédicule mésentérique inférieur jusqu'à sa partie moyenne". Et l'examen histologique notait que

Figures 10 et 11

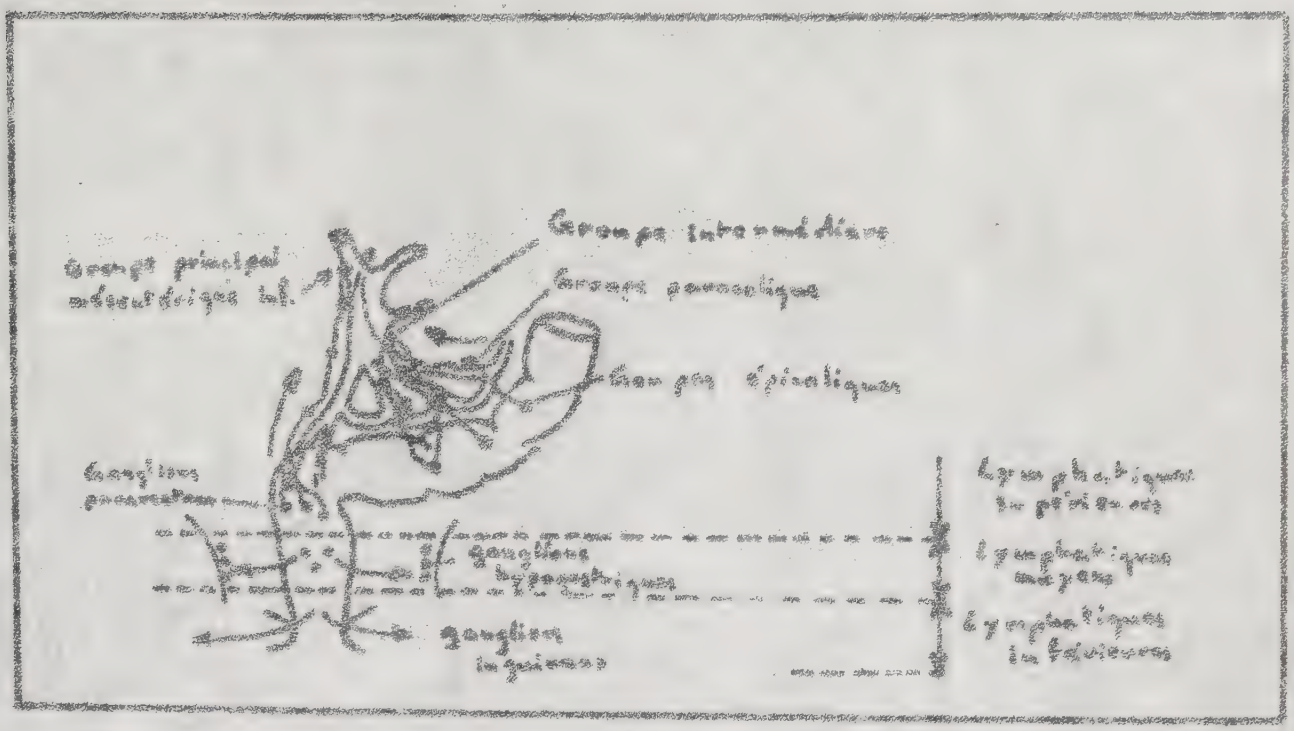


Schéma d'après Sappey

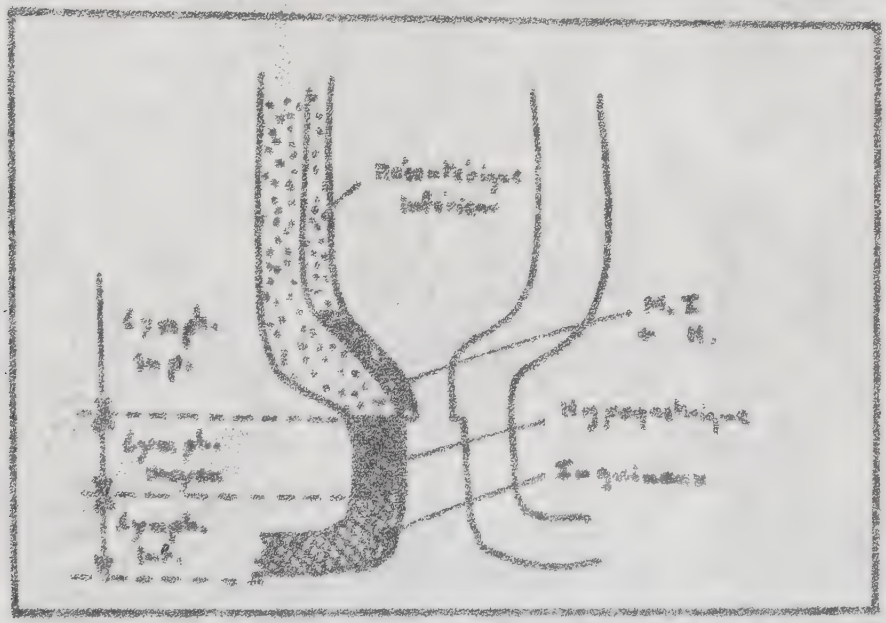


Schéma montrant les terminaisons lymphatiques de l'anus et du rectum.

2 ganglions lymphatiques seulement, les plus volumineux, étaient massivement envahis par des métastases glandulaires".

Une telle supposition si elle parait très douteuse ne peut donc être exclue.

* Cependant, dans cette hypothèse on comprend mal pourquoi il existerait une métastase anale au niveau d'une fistule alors que les ganglions par lesquels seraient passé l'embol néoplasique rétrograde (et notamment les ganglions pararectaux) n'étaient pas envahis.

Certes on peut toujours invoquer le cheminement irrégulier des métastases ganglionnaires, les cellules cancéreuses semblent parfois "sauter des relais ganglionnaires" ou du moins ne les colonisent pas.

* Enfin, la longueur de cette métastase rétrograde est impressionnante (25 cm entre les deux masses tumorales sigmoïdienne et anale). GOLIGHER considérait déjà comme très rare une distance de I,8 cm.

Mais une super-exception !

Il ressort donc que cette voie lymphatique rétrograde si elle apparait peu vraisemblable, ne peut être éliminée de façon absolument formelle, sauf si on fait appel à un argument expérimental.

Car BLOCK et ENQUIST en I96I par des études de colorants chez l'homme semblent démontrer que la propagation lymphatique rétrograde ne survenait pas à partir du canal anal au-dessus des cryptes et que habituellement il n'y a pas de propagation lymphatique à l'intérieur de l'espace péri-anal.

La voie veineuse à contre-courant

Il s'agit ici d'une hypothèse analogue à la voie lymphatique rétrograde, après un envahissement et un blocage veineux par le cancer, qui entrainerait une inversion du courant sanguin. Une métastase rétrograde pourrait survenir dans ces conditions par un embol néoplasique ou surtout par perméation des veines.

Ce mécanisme a été évoqué par des auteurs tels que DUKES et BUSSEY (43) en I95I ou encore DECOULX en I946, QUER, DAHLIN et MAYO (84) en I953 ont discuté cette possibilité à propos d'un de leur cas.

Peut-on envisager cette possibilité pour notre cas personnel ?

Il semble que non pour deux raisons majeures :

. d'une part, parce que l'examen histologique n'avait pas constaté d'envahissement, ni d'embolies néoplasiques au niveau des pédicules vasculaires, or ce mécanisme nécessite un envahissement veineux important par le cancer, et même dans ces conditions DUKES et BUSSEY n'ont pu rapporter ce mécanisme que dans environ 5 % de leur cas.

. d'autre part, les veines hémorroïdales supérieures et les veines mésentériques inférieures étaient libres. Il n'y avait donc aucune raison à une hypothétique inversion du courant veineux dans cette voie principale. Il aurait fallu en outre faire intervenir dans une telle hypothèse l'existence des anastomoses au niveau des plexus hémorroïdaux etc...)

Il apparait donc qu'en toute logique cette hypothèse peut être rejetée.

Les métastases cutanées des cancers coliques

. Des métastases très inhabituelles peuvent survenir dans les cancers coliques, parmi lesquelles des métastases cutanées. Il s'agit ici d'un problème assez mal connu mais quelques cas ont été rapportés dans la littérature dont les deux cas de GOTTLIEB et SCHERMER (44) en 1970, où un cancer du sigmoïde a donné des métastases cutanées aux mains, et un cancer du colon descendant des métastases au niveau des paupières inférieures, du menton, de la pointe du nez et en regard de la parotide droite.

Selon REINGOLD, cité par GOTTLIEB (44), les cellules tumorales peuvent apparaitrent dans toutes les couches cutanées, mais le plus souvent elles sont décelées dans le derme moyen et bas, avec ensuite une propagation à l'épiderme et aux tissus sous-cutanés.

Pourrait-on alors envisager cette possibilité pour notre cas personnel ?

Il semble que non car de nombreux auteurs, dont GOTTLIEB pensent que "la survenue de métastases cutanées est un signe de pronostic grave et est habituellement associé à une phase avancée et terminale".

On pourrait spéculer sur la voie métastatique empruntée, et de nombreuses hypothèses ont été soulevées, faisant intervenir des anastomoses, des anomalies vasculaires ou autres, ou encore pour certains, et surtout à une phase avancée de la maladie les organes filtres de WALTHER (foie et poumons surtout) ne rempliraient pas leur rôle et un certain nombre de cellules cancéreuses pourraient ainsi (après avoir emprunté la voie veineuse par le système porte où cave inférieur ou même la voie lymphatique puis le système cave supérieur), se retrouver dans

la grande circulation expliquant ainsi des foyers cancéreux disséminés ou même unique au niveau des endroits les plus insolites de l'organisme.

Quoiqu'il en soit de ces théories pathogéniques, nous avons vu que l'on ne pouvait guère accepter cette hypothèse pour notre cas personnel.

Reste alors la dernière éventualité, celle d'I greffe cancéreuse, intra-luminale au niveau d'une surface muqueuse cruentée.

Il s'agit là de l'hypothèse selon laquelle des cellules néoplasiques ou des fragments tumoraux détachés d'un cancer colique pourraient être véhiculés dans la lumière intestinale et venir se fixer, s'implanter, au niveau d'une surface muqueuse cruentée, y croître et former un foyer métastatique.

Nous verrons plus loin qu'un assez grand nombre d'auteurs ont rapporté des cas cliniques soit similaires au nôtre, soit semblable, pour lesquels ils ont également invoqué une greffe cancéreuse par voie intra-luminale. De même nous évoquerons ultérieurement les aspects généraux de ces greffes cancéreuses, en donnant des arguments cliniques, pathogéniques, expérimentaux, et même "thérapeutiques" à l'appui de cette hypothèse.

Peut-on envisager une telle hypothèse pour notre cas personnel ?

Bien qu'un faible crédit soit habituellement accordé par de nombreux auteurs à cette voie de propagation cancéreuse, c'est la première hypothèse que nous avons soulevé du fait :

. de sa simplicité,
. sa cohérence,
. et parceque tous les arguments se réunissaient en sa faveur.

En effet, des cellules cancéreuses ou des fragments tumoraux pouvaient très bien se détacher du cancer sigmoïdien, être transportés à l'intérieur de la lumière intestinale en suivant le sens du courant fecal. De là pénétrer dans la fistule anale par l'orifice interne, et, trouvant un terrain favorable à leur développement au niveau du trajet fistuleux, y croître en donnant une tumeur secondaire. Ce mécanisme réalisant une véritable greffe cancéreuse.

Ainsi est expliqué :

. L'aspect du cancer sigmoïdien qui parait macroscopiquement plus évolué "plus âgé" que le cancer qui s'est développé au niveau de la fistule anale.

. L'intégrité de la muqueuse entre les 2 tumeurs (d'une longueur de 25 cm),

. De même que l'absence d'envahissement cancéreux de l'orifice interne fistuleux,

. Surtout l'identité histologique absolue des 2 tumeurs est remarquable : adénocarcinome à tendance villeuse,

. Enfin, est expliqué cet adénocarcinome à tendance villeuse se développant au niveau d'une fistule anale et situé en pleine zone malpighienne.

Il apparait donc que cette hypothèse, bien que contestée par de nombreux auteurs, est la plus vraisemblable pour notre observation personnelle.

V. <u>Ainsi, au terme de cette étude concernant l'analyse critique des hypothèses pathogéniques</u> :

. L'hypothèse que l'on peut raisonnablement retenir :

Est celle d'une greffe cancéreuse par voie intraluminale que les auteurs anglo-saxons ont appelé encore :

. Tantôt "implantation métastasis" que l'on pourrait traduire par métastases greffées, ou implantées,

. Tantôt "mucosal métastasis" ou métastases muqueuses (en raison de la voie métastatique qui est une "voie muqueuse"),

. Enfin, "drop métastasis" ou métastases tombantes.

Rappelons cependant qu'après l'étude qui vient d'être faite si certaines hypothèses ont été rejetées catégoriquement et d'autres sont apparues très improbables, une surtout bien que très peu vraisemblable n'a pu être éliminée de façon formelle : celle d'une métastase rétrograde par voie lymphatique.

Comparaison avec les cas semblables relevés dans la littérature avec l'interprétation de leurs auteurs.

Notons que dans un souci de précision nous mentionnerons également les autres hypothèses formulées par ces auteurs.

En 1954, RUSSEL GUISS (50) rapportait une observation parfaitement superposable à la nôtre : il s'agissait d'un homme de 47 ans, qui présentait depuis 2 mois des pertes teintées de sang autour de l'anus. L'examen de cet homme, à l'état général non altéré, découvrit une fistule anale avec induration périlésionnelle mais en apparence banale. L'orifice interne fistuleux s'ouvrait au niveau d'une crypte, l'orifice externe s'ouvrait sur le côté droit de l'anus.

Une intervention pour fistule anale fut pratiquée quelques jours plus tard et une biopsie de routine réalisée. Le résultat histologique fut "adénocarcinome modérément anaplasique". L'auteur douta du résultat et deux nouvelles biopsies furent pratiquées dont une au niveau d'une petite lésion papillaire de 4 mm. apparue un peu plus de 2 mois après la première intervention. Le résultat de cette dernière fut également adénocarcinome modérément anaplasique.

Une resection abdomino-périnéale fut alors pratiquée, et un adénocarcinome du colon sigmoïde fur alors découvert. La distance séparant les 2 tumeurs était d'environ 20 cm.

Les suites opératoires furent satisfaisantes et le patient était en bonne santé I4 mois après l'intervention. L'auteur interpréta ces faits comme : "un cas de cellules cancéreuses desquamées d'une lésion maligne colique s'implantant dans une fistule anale".

Du point de vue hypothèse, l'auteur notait dans son introduction : "bien que la possibilité d'une propagation lymphatique ou hématogène ne peut être éliminée, je la crois peu vraisemblable...".

En I958, Peter BOREHAM (9) dans un article étudiant les métastases par greffe de cancers coliques (essentiellement après chirurgie) rapporta brièvement 8 cas cliniques de greffe cancéreuse par voie intra-liminale. A propos de ceux survenant au niveau de fistules anales,il écrivait :

"les 6 autres survinrent tous dans des cas avec une histoire d'abcès ou de fistules anales anciennes et on y trouva du tissu adénocarcinomateux dans des granulations péri-anales, avec une tumeur primaire séparée, d'histologie similaire, plus haut situé dans l'intestin. Quatre cas sur 6 avaient eu des opérations

anales multiples au delà d'une période de plusieurs années avant que la greffe ne survint".

Du point de vue interprétation l'auteur écrivait : "je suis convaincu, et je pense avoir montré de façon décisive que les cancers du colon peuvent donner naissance à des métastases d'implantation". Il est inutile d'ajouter que l'auteur n'envisageait pas d'autre hypothèse.

En I965, MARCHAL, BALMES et LAMARQUE (6I bis) rapportaient 2 observations qui furent présentées à la société de Gastro-Entérologie en I970 (69) et reprisent pour leur thèse par BELMAS (5) en I965 et REGI (88) en I972.

Dans la première observation, il s'agissait d'un homme de 68 ans qui présentait une fistule anale chronique extra-sphinctérienne depuis 25 ans. A ce moment une nouvelle poussée inflammatoire amène à pratiquer une biopsie dont l'examen histologique note "épithélioma cylindrique de type rectal". Une irradiation par cobalt est alors entreprise.

Mais quelques mois après un syndrome sub-occlusif fait pratiquer un lavement baryté qui découvre une sténose de la charnière recto-sigmoïdienne. Le malade refuse une amputation abdomino-périnéale, mais accepte une colectomie segmentaire.

L'examen anatomo-pathologique de la pièce opératoire nota le même aspect histologique que la biopsie effectuée au niveau de la fistule. Par ailleurs l'auteur notait que les 2 localisations tumorales étaient séparées par un long espace de muqueuse saine.

L'évolution ultérieure fut marquée par une reprise évolutive du processus néoplasique au niveau du périnée et finalement du décès du malade.

L'autre observation est celle d'un homme de 52 ans qui présentait une fistule anale extra-sphinctérienne depuis 2 ans. A ce moment les caractères d'induration péri-lésionnel douteux imposent une biopsie dont le résultat sera "épithélioma cylindrique". L'exploration sera complétée par une rectoscopie qui montre : une tumeur de la charnière recto-sigmoïdienne dont une biopsie confirmera l'identité histologique de la tumeur recto-sigmoïdienne et anale. Entre l s 2 tumeurs la uqueuse rectale était saine.

Une amputation abdomino-périnéale est alors pratiquée et l'évolution sera bonne et sans reprise évolutive. Les auteurs interprètent ces deux observations comme "une greffe tumorale à distance par voie intra-luminale". Du point de vue autres hypothèses ces auteurs devant la société de Gastro-Entérologie soulevaient trois problèmes pathogéniques :

. Celui des épithélioma glandulaires du canal anal,
. Celui de la cancérisation des fistules anales,
. Enfin, celui de l'association d'un cancer anal avec d'autres cancers intestinaux.

Et ils concluaient en faveur d'un processus de greffe à partir d'une exfoliation intra-luminale, mais, n'éliminaient pas l'hypothèse d'un cancer pluricentrique.

En I965, KILLINGBACK et WILSON (58) rapportaient l'observation d'un chinois de 63 ans, opéré 8 ans auparavant d'un abcès péri-anal suivi du développement d'une fistule anale évoluant par poussées.

Ce patient se présentait alors à l'Hôpital parce-qu'il avait senti une grosseur dans la région péri-anale gauche, laquelle augmentait de volume depuis 3 semaines.

L'examen clinique montra au niveau de la région péri-anale gauche, l'orifice fis uleux qui était entouré par un module induré (de I,5 cm de diamètre) avec derrière ce dernier une masse hémisphérique de 2 cm de diamètre. L'orifice interne fistuleux s'ouvrait au niveau d'une crypte. La biopsie au niveau de la fistule mis en évidence un adéno-carcinome.

A la sigmoïdoscopie une masse ulcérée était située à 20 cm de l'anus, dont la biopsie mis en évidence un adéno-carcinome tout à fait similaire à la masse péri-anale.

Une amputation abdomino-périnéale fut réalisée, et surtout il est étonnant de constater que lors de l'examen initial, les auteurs avaient noté des adénopathies inguinales dures qui ne furent pas traitées et pourtant diminuèrent rapidement de volume et ne furent plus palpables cliniquement au bout de 3 mois.

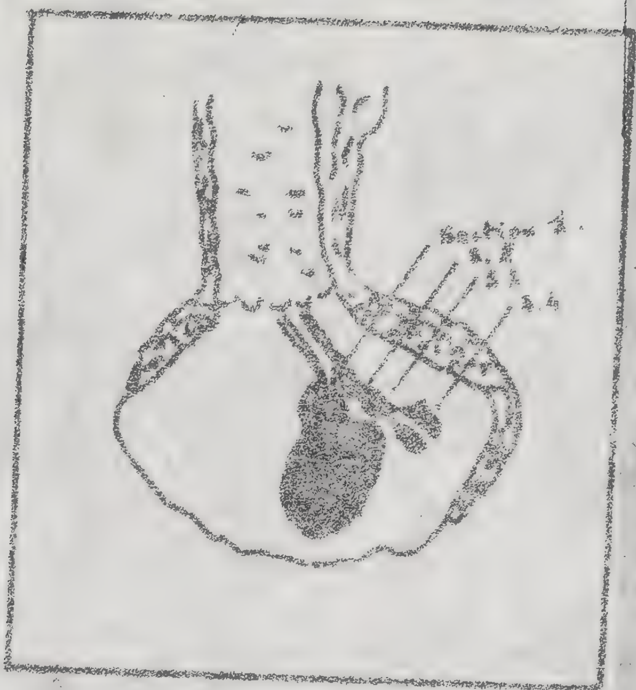
Les suites opératoires furent simples et les auteurs ajoutaient que depuis l'intervention le patient est resté libre de toute récidive.

Surtout j'aimerais insister sur l'étude histologique très approfondie de ce cas où les auteurs notaient surtout "des sections multiples au travers de la paroi colique, rectale, et des tissus environnants, entre la tumeur primaire,et la fistule anale ne révéla aucun tissu malin".

A propos de l'étude histologique de la fistule anale (Figure I2) les auteurs écrivaient "le trajet proximal était revêtu par un épithélium malpighien alors que les 2 trajets distaux étaient tous deux envahis par du tissu malin. Un de ces derniers passait au travers de la substance principale d'une grande métastase péri-anale alors que l'autre était revêtue successivement :

. Par un épithélium malpighien,

Figure 12



Reproduction du schéma de la publication de Kissinabach et Wilson.

Notez la similitude frappante qui existe entre ce schéma et la figure 2 p. 33 de notre cas personnel

. du tissu de granulation,
. et finalement du tissu malin ayant la même apparence histologique que la tumeur primaire du colon sigmoïde.

Des cellules cancéreuses séparées pouvaient être vues dans deux des sections à l'intérieur d'un des trajets fistuleux".

Il est étonnant de constater la similitude frappante qui existe entre cette étude et notre observation personnelle, notamment dans les deux cas l'orifice interne fistuleux n'était pas envahi par le cancer.

Les auteurs interprétent ce cas comme une métastase par greffe de cellules cancéreuses et ils ajoutent que les cellules libres démontrées dans le trajet fistuleux étaient probablement des cellules viables, exfoliées de la tumeur primaire saisies par l'orifice interne fistuleux et venant se greffer au niveau du tissu de granulation de la fistule, plutôt que des artéfacts de préparation histologique.

Du point de vue autres hypothèses émis par ces auteurs, il s'agit surtout d'une discussion à propos de l'association d'un cancer du colon ou du rectum et d'un cancer anal au niveau d'une fistule.

En 1965, COLE, ROBERTS, WEBB, STREHL et OATES (23) rapportaient un cas de ce qu'ils pensent être une"greffe cancéreuse" dans une fistule anale non pas de découverte simultanée mais successive.

Il s'agissait d'un homme de 66 ans qui 4 ans avant l'admission pour l'histoire actuelle, avait subi une colostomie transitoire suivie d'une résection segmentaire pour adénocarcinome du colon sigmoïde. Six mois après environ, il présentait une

récidive cancéreuse locale au niveau de la ligne d'anastomose qui fut traitée par hémi-colectomie droite.

Donc 3 ans I/2 après cette dernière intervention, ce patient était admis à l'Hôpital pour une masse péri-anale antérieure développée depuis 6 mois et sans histoire antérieure de fistule anale.

L'examen révéla qu'au niveau de cette masse ulcérée très muco-secrétantes, s'ouvrait l'orifice externe unique d'une fistule anale dont l'orifice interne était situé au niveau d'une crypte de MORGAGNI antérieure. Enfin il ne fut constaté aucune autre lésion colique ou rectale, pas d'adénopathies inguinales et le foie était sain.

Une biopsie de la masse péri-anale révéla "adénocarcinome muco-productif". Le patient refusant une amputation abdomino-périnéale, une excision locale emportant une portion du sphincter externe et l'orifice interne fistuleux, fut réalisée.

L'examen histologique du trajet fistuleux montra que celui-ci était revêtu d'un tissu de granulation sans évidence d'épithélium glandulaire le long du trajet fistuleux, ni même de musculaire muqueuse.

L'examen histologique de la pièce opératoire montra que le cancer au niveau de la fistule était un "adénocarcinome mucineux" parfaitement similaire à celui de la tumeur originelle enlevée 4 ans auparavant. Les suites opératoires furent simples et le patient est en vie et ne présente aucune évidence de récidive 2 ans I/2 après cette dernière intervention.

Du point de vue interprétation de ces faits les auteurs écrivaient : "nous pensons que ce patient fournit un

exemple clair de greffe cancéreuse au niveau d'une fistule anale, provenant de la tumeur colique antérieure".

Du point de vue autres hypothèses, les auteurs tentèrent essentiellement d'éliminer :

. un cancer colloïde survenant dans une fistule anale congénitale : basant leur raisonnement sur le fait que le trajet fistuleux était revêtu d'un tissu de granulation et non pas par une muqueuse de type rectal.

. Un adénocarcinome mucoïde se développant dans une fistule anale ancienne haute : basant leur raisonnement sur le fait que l'orifice interne fistuleux s'ouvrait au niveau d'une crypte anale donc entouré par un épithélium malpighien ce qui exclue selon les auteurs la possibilité d'un cancer colloïde survenant à l'orifice interne.

Pour notre part, sur le plan étiopathogénique et en se plaçant dans l'optique de l'interprétation de ces auteurs, on peut faire remarquer :

. Que les cancers colloïdes sont habituellement des cancers à évolution très lente,

. Qu'une greffe cancéreuse peut survenir dans certaines conditions au niveau d'une crypte anale, comme nous le verrons plus loin (ce qui peut poser le problème soit d'une greffe néoplasique avec infection surajoutée donnant secondairement naissance à une fistule anale),

. Enfin, selon certaines expérimentations effectuées par les auteurs américains, une métastase cancéreuse surtout par greffe, peut rester quiescente pendant des années avant d'entamer un processus invasif cliniquement évident.

Quoiqu'il en soit de ces remarques personnelles, au terme de cette étude concernant les cas semblables à notre observation et que j'ai recueillies dans la littérature. A propos de ces 11 cas plus le vôtre, soit I2, tous les auteurs s'accordent à interpréter ces faits comme des greffes cancéreuses d'un cancer colique au niveau d'une fistule anale (dont apparemment 2 cas pour abcès anal rapporté par BOREHAM).

Enfin, notons avant de clore la première partie de cette thèse que d'autres cas cimilaires, non pas pour une fistule anale mais pour des lésions aussi diverses que :

. Infection d'une crypte anale,
. Plaies d'hémorroïdectomies ou "hémorroïdes saignantes"
. Erosions muqueuses anales
. Fissure anale.

Les auteurs qui ont rapporté ces cas, les ont également interprétés comme une greffe cancéreuse par voie intra-luminale. Ce qui nous amène donc à envisager les aspects généraux du problème des greffes cancéreuses par voie intra-luminale.

---ooo---

Mais une fois l'observation médicale bien posée, elle devient, comme en physiologie, le point de départ d'idées ou d'hypothèses que le médecin expérimentateur est conduit à vérifier par de nouvelles observations faites sur des malades ou par des expérimentations instituées sur les animaux.

CLAUDE BERNARD

ASPECTS GENERAUX DU PROBLEME DES GREFFES CANCEREUSES.

COLIQUES PAR VOIE INTRA-LUMINALE.

VI. ASPECTS GENERAUX DU PROBLEME DES GREFFES CANCEREUSES COLIQUES PAR VOIE INTRA-LUMINALE

Deux aspects de ce problème demandent à être envisagés :

. L'aspect qualitatif ou intérêt du problème,
. L'aspect quantitatif ou fréquence.

A. L'ASPECT QUALITATIF

Pour cet aspect du problème aussi bien que pour l'aspect quantitatif, il appelle quatre matières à réflexion :

. Clinique
. Pathogénique
. Expérimental
. et Thérapeutique.

I°) Cliniquement nous avons déjà évoqué que différents aspects cliniques pouvaient relever de ce mécanisme. Par contre parait exclu : la greffe cancéreuse "par le bistouri" ou le problème de "l'infection cancéreuse par le champ opératoire" (4) (qui réalise le transfert de cellules cancéreuses de la tumeur à un autre endroit du même individu, au niveau d'une plaie par l'intermédiaire de "l'outillage" chirurgical). En effet, si cet aspect peut être rapproché du mécanisme général des greffes cancéreuses, il s'éloigne du problème que nous débattons par le processus de greffe qui n'est pas une voie intra-luminale.

Pour illuster ici notre pensée nous pouvons citer le cas rapporté par WHITE (I34) à l'occasion d'une intervention pour cancer du sein droit avec greffe épidermique prélevée au niveau de la cuisse gauche. Lors de l'intervention les champs, gants et instruments furent changés entre la biopsie et la

mastectomie, mais ne furent pas changés entre cette dernière et la prise de peau épidermique de la cuisse gauche avec un dermatome de PADGETT. Une greffe cancéreuse survint à l'endroit donneur de la peau épidermique de la cuisse gauche ! On ne peut que comme WHITE, souligner ici l'importance de"l'aseptie cancéreuse".

De même, parait assez loin du problème des greffes cancéreuses par voie intra-luminale :

. les greffes cancéreuses survenant au niveau du trajet de jonction pariétale d'une biopsie pour cancer.

Nous en rapprocherons un exemple particulièrement frappant qui est celui des greffes néoplasiques survenant dans la paroi abdominale après ponction d'une ascite cancéreuse.

Nous éliminerons également, car il ne s'agit pas de greffes cancéreuses intra-luminales,le transport mécanique de cellules néoplasiques à travers des cavités séreuses.

. Tel l'ensemencement du péritoine par de multiples nodules d'une tumeur ovarienne primitive,

. Ou la croissance de cellules tumorales à l'intérieur d'un exsudat ou transudat séreux,

. De même est rejeté le cas des cancers digestifs qui après avoir envahi toute la paroi du viscère creux, peuvent essaimer leurs cellules dans la cavité péritonéale, ou comme l'écrit FAUVET (37) "il s'agit de cellules cancéreuses qui se détachent dans une cavité coelonique et le plus bel exemple en est fourni par la tumeur de KRUKENBERG. C'est la métastase ovarienne de tumeurs digestives avant tout gastriques, mais aussi intestinales".

Enfin, nous éliminerons également, mais un peu arbitrairement, les métastases cancéreuses dites par contact, où l'on peut citer comme exemple :

. MAYO (7I) qui écrivait en I9I3 "mon père attira mon attention sur un cancer de la lèvre supérieure qui s'était greffé d'un cancer avancé de la lèvre inférieure...".

. Surtout QUENU et HARTMANN (82), qui dès I899 écrivaient à propos des cancers coliques "Il est fréquent d'observer l'existence d'un nouveau cancer secondaire, en face de la tumeur primitive, comme s'il s'y était produit une sorte de greffe, qui, en se réunissant à la première, en favorise le développement circonférentiel".

De sorte que nous pouvons dire que le problème des greffes cancéreuses par voie intraluminale que nous envisageons ici est pour nous limité :

. Aux greffes cancéreuses à distance de la tumeur primitive,

. Survenant "naturellement", c'est à dire sans transport de cellules néoplasiques par des instruments, et notamment chirurgicaux, empruntant exclusivement la voie intra-luminale enfin limitée au colon, rectum et anus.

b. Le problème ainsi compris, peut relever du mécanisme de greffe cancéreuse par voie intra-luminale :

1. La greffe d'un cancer sigmoïdien ou rectal au niveau d'une fistule anale, comme nous l'avons vu à propos des I2 cas que nous avons rapportés,

2. Mais aussi les greffes cancéreuses au niveau d'une crypte anale dont j'ai trouvé 2 exemples dans la littérature :

. C.W. FITCHETT (39) rapportait en I955 le cas d'une femme de race noire de 52 ans qui se plaignait depuis 2 ans d'un écoulement rectal sanglant. 2 mois avant l'admission ces pertes devinrent plus abondantes et récemment elle avait noté l'apparition d'une masse près de l'anus. Une proctoscopie et une biopsie de la masse anale pratiquées, la biopsie nota "adénocarcinome", la malade fut alors adressée à l'Hôpital pour traitement.

A l'admission, l'auteur notait une femme sans altération importante de l'état général, et au niveau de l'anus une tumeur ulcérée de 2 cm de diamètre.

Le toucher rectal constatait un envahissement du sphincter externe et des 2 cm inférieurs de la muqueuse rectale. Une nouvelle biopsie et une rectoscopie jusqu'à I5 cm qui nota l'intégrité de la muqueuse rectale, furent pratiquées.

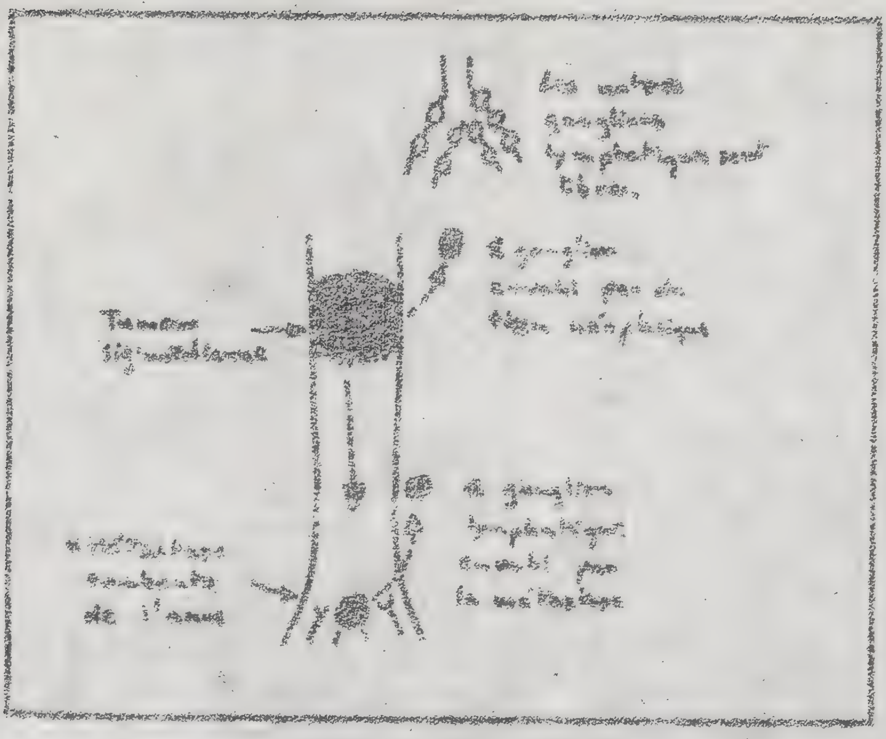
La malade fut préparée pour l'intervention au cours de laquelle l'auteur eu la supprise de découvrir une grosse tumeur ulcérée et annulaire du colon sigmoïde. Il y avait de nombreux ganglions lymphatiques le long des 2 crêtes iliaques et de l'aorte, un segment d'intestin grêle, à environ 20 cm de la valvule iléo-coecale était adhérent à la tumeur.

Mais l'utérus, trompes, ovaires, foie étaient normaux, il n'y avait pas de nodules tumoraux sur le péritoine, le rectum au-dessous de la tumeur et jusqu'à la tumeur anale, était normal.

Une amputation abdomino-périnéale radicale avec résection du petit segment d'intestin grêle adhérent fut pratiquée.

L'examen de la pièce opératoire semblait montrer que la tumeur anale était une "métastase tombante" (ou greffe métastatique) qui s'était nichée elle-même dans une crypte anale (figure I3).

Figure 13



Reproduction du schéma de la publication de FITCHETT, illustrant les voies des métastases (Selon l'auteur de l'article).

Deux ganglions lymphatiques seulement étaient envahis; l'un près de la tumeur sigmoïdienne, et l'autre à distance. 39 Autres ganglions lymphatiques incluant ceux du plus près de la dissection, étaient intacts.

Enfin, l'examen histologique constatait l'identité des 2 tumeurs "adénocarcinome mucoïde".

Les suites opératoires furent simples et la malade réexaminée 9 mois après l'intervention ne présentait aucune évidence de tumeur résiduelle ou récidive.

L'auteur interpréta ces faits comme "un cas d'adénocarcinome du colon sigmoïde avec métastase tombante dans une crypte anale...", et il ajoutait "il y a quelques évidences pour montrer que la métastase muquese ou tombante doit survenir seulement s'il y a une brèche de l'épithélium, antérieure à l'implantation".

Du point de vue autre hypothèse, l'auteur fit seulement :

. Une discussion à propos des "modes communs de métastases implantés",

. Et élimine l'hypothèse d'une métastase lymphatique rétrograde.

B). En 1972, REGI (88) dans sa thèse présenta l'observation suivante :

"En janvier 1970,lorsque ce patient viendra consulter il présente depuis 3 mois une excroissance anale faussement étiquetée hémorroïde. Ce ne sera qu'au prix d'un interrogatoire pressant et dirigé que l'on retrouvera la notion d'un petit syndrome recto-colique avec rectorragies, durant depuis un mois.

La lésion périnéale est une exulcération extra-marginale, plane et discoïde. Le lavement baryté montre une virole du sigmoïde qui, à la rectoscopie s'avère inaccessible. L'ampoule rectale contient quelques polypes et en regard de la lésion cutanée, la crypte anale est indurée.

En février I970, une amputation abdomino-périnéale est pratiquée. La pièce d'exérèse de 54 cm de long comporte le canal anal, le rectum et le sigmoïde. La lésion dominante se situe à 25 cm de l'anus. C'est un épithélioma cylindrique glandulaire du colon sigmoïde à forme ulcéro-infiltrante.

Les polypes rectaux sont des polypes glandulaires bénins. La tumeur ano-cutanée est un épithélioma cylindrique à partir du fond de la crypte.

L'épithélium malpighien de surface est continu et ne présente pas de signe de malignité de ses constituants.

Les suites furent bonnes et le malade est actuellement en vie.

Du point de vue interprétation de ce cas, l'auteur écrit dans sa conclusion : " il nous parait que le mécanisme à retenir, est celui de la greffe par exfoliation intra-luminale... Les cellules exfoliées cheminent dans le rectum et les cryptes de MORGAGNI forment un réceptacle où elles pourront se développer et gagner la zone péri-anale".

Et du point de vue autre hypothèse, l'auteur ajoute : "Toutefois nous ne pouvons pas éliminer de façon catégorique la possibilité de cancer pluricentrique".

Tels sont les deux cas que j'ai recueillis dans la littérature. Notons cependant la similitude frappante qu'il existe

entre ces derniers, et l'exemple rapporté par QUENU et HARTMANN (82) en I899 et que nous avons reproduit dans l'introduction.

Certes, après cette première étude des aspects des greffes cancéreuses par voie intra-luminale, on pourrait penser que ces greffes cancéreuses ne surviennent que parceque les cellules néoplasiques exfoliées :

. VOnt se nicher dans une fistule anale,
. Ou parceque les cryptes de MORGAGNI forment un réceptacle.

En fait si cette constitution anatomique pourrait faciliter une greffe néoplasique par voie intra-luminale, il semble que ce mécanisme peut survenir sur toute surface muqueuse cruentée comme nous allons le voir.

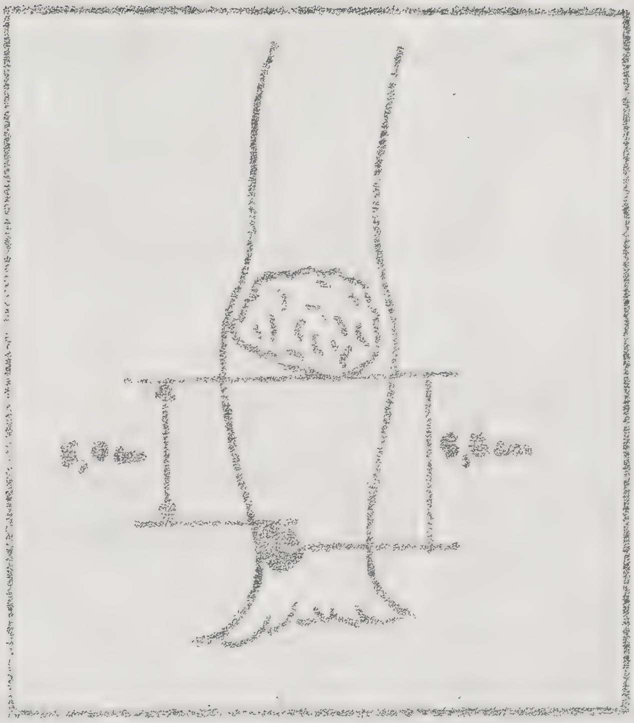
3. En effet des greffes cancéreuses par voie intra-luminale ont été rapportées :

. Au niveau de plaies d'hémorroïdectomie,
. Et même au niveau d'une surface muqueuse errodée par des "hémorroïdes saignantes".

. En I953, QUER, DAHLIN et MAYO (84) qui étudiaient la propagation intramurale rétrograde de cancer du rectum et recto-sigmoïde, ont trouvé un cas tout à fait étonnant que l'on peut citer ici dans son intégralité (Figure I4).

"la lésion d'un grade 2 de malignité ne montrait pratiquement aucune extension locale et il n'y avait aucun envahissement veineux, séreux, ou lymphatique, pourtant une lésion métastatique fut trouvée dans la muqueuse à la ligne pectinée, 5 cm au-dessus de la lésion principale. Cette propagation n'était

Figure 14



Reproduction du schéma de la publication de Quer, Danese et Mayo, illustrant le cas présenté.

pas en continuité et avait l'apparence d'un implant (les auteurs nous renvoient à une vue microscopique qui montre un adénocarcinome de surface adjacent à un épithélium malpighien).

Trois mois avant son amputation abdomino-périnéale, la patiente avait subi une hémorroïdectomie, mais sans aucune amélioration pour son saignement rectal. Puisque la lésion primaire était un adénocarcinome, presque annulaire, ulcérant, il est presque certain qu'il était présent au moment de l'hémorroïdectomie. Cette propagation rétrograde peut représenter une métastase tombante de la tumeur parentale qui s'est implantée sur une surface cruentée à l'endroit de l'hémorroïdectomie. Cette lésion aussi fut notée pré-opératoirement et n'aurait certainement pas été laissée parès une quelconque intervention chirurgicale pour cancer".

. En I955, BEAHRS, PHILLIPS, et DOCKERTY (4) rapportèrent 4 cas de greffes cancéreuses par voie intra-luminale, toutes au niveau d'hémorroïdes.

- dans le premier cas il s'agissait d'une femme de 44 ans qui avait subi une hémorroïdectomie. Elle fut opérée 5 mois après pour un adénocarcinome rectal ulcéré situé à I3 cm au-dessus de la ligne pectinée.

7 Mois après l'hémorroïdectomie, une anuscopie nota une plaque d'induration sur la paroi postérieure de l'anus dont la biopsie montra qu'il s'agissait d'un adénocarcinome.

Une amputation abdomino-périnéale fut réalisée, et la malade ne présenta aucune évidence clinique de récidive 8 mois après l'intervention.

. dans un 2ème cas, il s'agissait d'une femme de 56 ans à qui on avait conseillé 2 mois auparavant, une hémorroïdectomie, mais qui n'avait pas été réalisée.

Une sigmoïdoscopie révéla un adénocarcinome ulcéré recto-sigmoïdien à I4 cm de la ligne pectinée. Une résection segmentaire de la lésion fut réalisée avec anastomose termino-terminale.

8 Mois après l'intervention on découvrit un adénocarcinome à la proctoscopie sous forme d'une lésion dure, sessile, proliférente d'environ I cm de diamètre (il est à noter qu'il n'y avait aucune récidive à l'anastomose).

Cette lésion fut réséquée localement en emportant une marge de peau raisonnable environnante. Six mois après cette seconde intervention, l'examen ne constatait aucune évidence de récidive.

. Le 3ème cas est celui d'un homme de 45 ans qui fut admis à l'hôpital parcequ'il se plaignait depuis 8 mois d'une alternance de diarrhée et de constipation, associée depuis I mois I/2 à un saignement rectal.

L'examen notait un nodule dur au niveau de la jonction cutanéo-muqueuse de l'anus pour lequel le patient déclara avoir été traité pour une hémorroïde antérieurement (mais l'auteur ne précise pas quel type de traitement).

La rectoscopie notait une tumeur ulcérée à 7 ou 8 cm. de la ligne pectinée. Le proctologue en fit une biopsie dont le résultat fut "adénocarcinome".

La laparotomie exploratrice constata, outre la tumeur rectale, des nodules métastatiques au niveau du foie et une

colostomie permanente fut réalisée, complétée ultérieurement par une résection palliative (LOCKHART, MUMMERY).

L'examen de la pièce opératoire comprenant l'anus, confirma le diagnostic d'adénocarcinome pour la tumeur primaire, mais notait aussi que le nodule dure de la jonction cutanéo-muqueuse de l'anus était un adénocarcinome.

. Enfin, le dernier cas est celui d'un homme de 47 ans qui présentait depuis I mois I/2 un saignement rectal, mais avec des épreintes et ténesme depuis 7 mois.

Deux semaines auparavant, une hémorroïdectomie avait été réalisée et l'examen histologique des fragments révéla du tissu adénocarcinomateux. Une sigmoïdoscopie fut alors réalisée révélant un adénocarcinome ulcéré, annulaire à I4 cm.

Une amputation abdomino-périnéale fut réalisée et les suites opératoires furent sans incident. Les auteurs interprètent ces faits comme "les cellules malignes du cancer primitif ont été semées sur une surface cruentée, granulante, provenant d'hémorroïdectomie, ou, comme il est vraisemblable, dans le cas 3, sur une surface muqueuse cruentée et errodée, présentée par des hémorroïdes saignantes."

Du point de vue autre hypothèse, les auteurs ajoutaient "les circonstances cliniques et pathologiques se rapportant aux lésions greffées dans les cas précédents, fait très improbable qu'ils se présentent :

. des néoplasmes primaires multiples simultanés,
. ou une extension inusuelle rétrograde par propagation intramurale ou lymphatique".

. En I958, LEQUESNE et THOMSON (85) rapportaient le cas d'une femme de 47 ans, qui se plaignait depuis IO ans de la survenue de selles striées de sang lors de la défacation. Pertes sanglantes attribuées à de volumineuses hémorroïdes internes.

Une hémorroïdectomie fut alors conseillée et réalisée Un lavement baryté fut pratiqué avant l'hémorroïdectomie, mais à la suite d'un "gag" les clichés ne furent vus qu'après l'intervention. Or ils montraient une lacune annulaire du colon sigmoïde.

Une résection segmentaire, environ I mois après l'hémorroïdectomie, fut réalisée avec rétablissement immédiat de la continuité. La tumeur, un "adénocarcinome" bien différencié" envahissait toute la paroi colique et s'étendait à l'intérieur de lag graisse péri-colique.

I8 mois après cette dernière intervention, une proctoscopie notait une tumeur ulcérée de l'anus au niveau de l'extrémité supérieure de la plaie d'hémorroïdectomie latérale gauche. La biopsie nota qu'il s'agissait d'un adénocarcinome dont l'histologie était parfaitement sambleble à celle de la tumeur sigmoïdienne antérieurement enlevée, (à noter qu'il n'existait pas de récidive à la ligne d'anastomose).

Une amputation abdomino-périnéale fut alors réalisée et l'examen de la pièce montra que la tumeur était confinée à la surface muqueuse de la paroi rectale.

6 ans après l'opération originelle, la patiente était en vie, en bonne santé, et sans évidence de récidive tumorale.

Les auteurs interprètent cette observation "comme le résultat d'une implantation de cellules malignes sur une plaie cruentée d'hémorroïdectomie".

Du point de vue autres possibilités, les auteurs pensent peu probable que la tumeur anale soit une seconde tumeur primaire.

. Egalement en I958, P. BOREHAM (9) rapportait 2 cas de greffe cancéreuse par voie intra-luminale (il rapportait très brièvement 8 cas cliniques dont 6 que nous avons déjà évoqués à propos des greffes cancéreuses dans une fistule anale). On peut citer intégralement l'auteur à ce sujet :

"Un de. cas cas était un homme qui développa un "polype adénocarcinomateux" à l'anneau ano-rectal, après injection pour hémorroïdes en présence d'un cancer du colon non suspecté. L'histologie de la tumeur primaire et de l'implant était identique".

Dans un autre cas, "une greffe se développa à l'anneau ano-rectal, ayant subi une hémorroïdectomie en présence d'un cancer du colon non diagnostiqué".

Nous avons déjà vu que l'interprétation de cet auteur était une greffe cancéreuse par voie intra-luminale, et que cet auteur n'envisageait pas d'autres hypothèses.

. En I965, KILLINGBACK et WILSON (58) rapportaient l'histoire d'une femme de 57 ans qui présenta pour la première fois des selles striées de sang. Son médecin diagnostiqua de volumineuses hémorroïdes dont il fit l'ablation. Les pertes de sang cessèrent alors, mais reprirent quelques temps après.

La malade consulta 8 mois après l'hémorroïdectomie et un premier lavement baryté fut pratiqué, qui constatait une lacune du haut rectum.

Une résection segmentaire de cet adénocarcinome

ulcéré fut alors pratiquée. 6 Mois après cette intervention, et du fait d'une récidive du saignement rectal depuis 2 mois, une petite masse tumorale fut découverte à l'endroit de la cicatrice de la plaie d'hémorroïdectomie gauche éffectuée I an et 2 mois auparavant.

Une amputation abdemino-périnéale fut réalisée et l'examen histologique confirma l'identité de l'édénocarcinome anal qui s'étendait au niveau d'un tissu fibreux cicatriciel, avec celui du cancer rectal enlevé I4 mois avant.

L'interprétation de ce cas pour les auteurs était unique et ils écrivaient : "la série d'évènements plus l'aspect anatomique et pathologique doit établir la greffe cancéreuse comme mode de propagation de la tumeur primaire dans ce cas".

. Enfin, GOLIGHER (42) dans son ouvrage paru en I967 écrivait :

"J'ai aussi enregistré un cas avec saignement rectal à tort diagnostiqué comme dû à des hémorroïdes qui furent traitées par hémorroïdectomie. Le saignement continua et 3 mois plus tard le patient se présenta à un autre hôpital, où un cancer de l'extrémité supérieure du rectum fut découvert à la sigmoïdoscopie. Une greffe tumorale fut aussi trouvée sur l'une des plaies d'hémorroïdectomie".

L'auteur n'envisageait pas d'autre hypothèse dans ce paragraphe de l'ouvrage consacré aux métastases par implantation de cellules cancéreuses exfoliées.

Tels sont les IO cas que j'ai recueilli dans la littérature à propos des greffes cancéreuses d'un cancer colique par voie intra-luminale au niveau d'une plaie d'hémorroïdectomie ou " d'hémorroïdes saignantes".

Mais là ne sont pas encore réunis tous les aspects cliniques de ce problème.

4. Mark KILLINGBACK (58) en I965, rapportait un cas traité par NAUNTON-MORGAN à l'Hôpital St.Mark de Londres : "Dans ce cas l'implantation à l'intérieur d'une fissure anale survint d'un cancer du 1/3 supérieur du rectum.

Au moment de la première opération (une résection restauratrice intra-pelvienne du rectum) une fissure anale chronique postérieure était présente.

Quelques semaines plus tard la fissure devint indurée et la biopsie révéla un adénocarcinome dans son plancher et se prolongeant en haut du canal anal postérieurement. Son apparence histologique fut la même que celle du cancer rectal. Ensuite, une excision du rectum et du canal anal fut réalisée".

5. Un autre aspect clinique est celui des greffes d'un cancer colique au niveau d'une errosion muqueuse anale supposée.

. En I965, KILLINGBACK et WILSON (58) rapportaient l'histoire d'un homme de 64 ans avec diarrhée et perte de poids depuis 2 mois.

L'examen constata l'existence de 2 tumeurs, l'une située au niveau et au-dessus des cryptes anales de 2 cm environ, et d'allure papillomateuse, l'autre située à 13 cm au-dessus de la ligne des cryptes anales et d'allure fongueuse. Une biopsie de ces deux tumeurs montra un adénocarcinome parfaitement similaire histologiquement.

Une amputation abdomino-périétale fut alors réalisée On peut préciser que sur la pièce opératoire le cancer rectal s'étendait à l'intérieur de la graisse périrectale, et que des

métastases ganglionnaires de cette tumeur ont été démontrées dans plusieurs ganglions péri-rectaux.

"Entre les 2 cancers existaient plusieurs petites saillies sessiles, polypoïdes d'une hyperplasie muqueuse. De multiples sections transverses de cette région ne montrèrent aucun cancer intra-mural, ni dans les veines, les lymphatiques, les ganglions lymphatiques ou ailleurs".

Depuis l'intervention, le malade est resté cliniquement libre de toute récidive.

Les auteurs dans ce cas et surtout parceque la lésion était très superficielle, presque pédiculée et son apparence histologique conforme à celle d'une greffe, et que par ailleurs la notion d'une lésion pathologique ou intervention au niveau du canal anal n'était pas connu antérieurement chez cet homme, ces auteurs interprétèrent ces faits comme suit :

"Le passage de matières dures a pu provoquer un petit saignement rectal chez des individus normaux et dues aux abrasions superficielles de l'épithélium malpighien du 1/3 inférieur du canal anal, et il peut être présumé qu'un cancer proximal pouvait alimenter des cellules suffisamment viables sur une telle abrasion pour engendrer une métastase. Il est suggéré que ce fut le mode de propagation dans ce cas".

Du point de vue autres hypothèses, les autres envisagent, mais en les éliminant :

. Un second cancer primaire simultané,
. Un adénocarcinome des glandes anales
. Une propagation intramurale dans une forme rétrograde.

. Un autre exemple nous est fourni par les mêmes auteurs (58) qui rapportent l'histoire d'un homme de 82 ans, admis à l'Hôpital pour ablation d'un nodule de 3cm de diamètre situé juste à droite de l'orifice anal et mobilisable librement sous la peau péri-anale et les plans profonds.

Ce nodule présent depuis 6 mois s'était graduellement développé en taille. Le nodule et les tissus environnants furent excisés et l'examen microscopique révéla un adénocarcinome semblable aux adénocarcinomes coliques !.

Un lavement baryté fut alors pratiqué et révéla une lésion irrégulière du colon sigmoïde, laquelle fut réséquée et une anastomose termino-terminale réalisée.

La pièce opératoire montra un adénocarcinome ulcéré de structure histologique parfaitement semblable à celle du nodule péri-anal, avec un léger envahissement des tissus extra-coliques. Aucun envahissement des glandes lymphatiques et des canaux lymphatiques ne fut trouvé. 12 Mois après, le malade ne présentait aucune évidence de métastase.

A propos de ce cas, les auteurs proposent trois interprétations :

. Une embolie veineuse ou lymphatique rétrograde, mais après disaussion il juge cette éventualité comme "extrêmement improbable".

. Une propagation via le courant sanguin, mais encore après discussion, il juge cette possibilité comme "des plus improbables".

. "Une métastase par implantation à l'intérieur d'une plaie a pu se produire dans ce cas"... dit-il, mais il ajoute : "Cependant cette métastase était au-dessous de la peau péri-anale qui se mobilisait librement, et elle était différente d'un cancer

greffé sur une surface ouverte".

On voit donc que dans ce cas les auteurs ne proposent aucune interprétation ferme. Mais des 3, il semble que ce soit la dernière qui leur paraissent la moins invraisemblable.

. Enfin, nous pouvons rapprocher de ces greffes d'un cancer recto-colique au niveau d'une érrosion muqueuse anale, un cas rapporté par GOLIGHER, DUKES et BUSSEY et cité par BEAHRS et col. en I955 (4) et qui écrivent : "un procédé HARTMANN fut réalisé pour un cancer colloïde situé dans le 1/3 moyen du rectum. Afin de donner un meilleur drainage du pelvis à travers le canal anal, les muscles sphinctériens furent incisés au milieu de la ligne postérieure. Par la suite un tissu et granulation considérable se forme au site de cette incision dans le canal anal, et une biopsie de ce tissu 7 mois après l'intervention révéla : cancer colloïde".

Les auteurs citaient ce cas à propos de "l'hypothèse que les cellules malignes desquamées à partir d'une lésion colique dans la lumière intestinale sont viables et de là capables d'implantation sur une surface muqueuse errodée, distante de la tumeur mère".

6. Notons également que dans un certain nombre de "cas naturels" publiés, les auteurs ont supposé ou laissé supposer un mécanisme de greffe par voie intra-luminale, mais n'ont pas cité la lésion initiale éventuelle permettant ce mécanisme de greffe cancéreuse.

Tels QUENU et HARTMANN (82) en I899 et dont nous avons reproduit l'exemple dans l'introduction. Cependant nous avons vu la similitude frappante existant entre ce cas et une greffe cancéreuse intra-luminale au niveau d'une crypte anale.

Tels encore, BENSAUDE, CAIN, OURY et POIRIER (6) qui écrivaient en I933 à propos de l'étiologie du cancer de l'anus : "nous venons d'observer avec CHENE et TOURNANT, un cancer recto-sigmoïdien ayant donné lieu à une métastase hépatique et à une métastase péri-anale". et il est très probable que ce soit à propos de ce cas que les auteurs écrivent plus loin :

"Le cancer se manifeste par un bourgeon se faisant jour, à travers la paroi, loin de l'orifice, à 3 ou 4 cm de celui-ci, en pleine peau saine, alors que l'orifice lui-même est absolument indemne. Dans nos 2 cas de cancers extra-marginal, la structure était celle d'épithélioma glandulaire, une fois l'origine rectale était évidente, dans l'autre nous n'avons pu la retrouver".

Pour les 2 cas de "cancers extra-marginal" de BENSAUDE

. L'un avait été photographié et la légende précisait: "il s'agit d'un épithélioma cylindrique colloïde, le siège de la tumeur primaire n'a pu être démontré".

Rappelons à ce sujet que nous avons déjà évoqué le cancer des glandes anales de HERMANN et DESFOSSES, cancer colloïde respectant le canal anal pendant longtemps.

. Pour l'autre cas "dont l'origine rectale était évidente", rappelons que FITCHETT à propos des greffes cancéreuses dans une crypte anale écrivait : "et récemment, elle avait noté l'apparition d'une masse près de l'anus qu'elle pensa être une hémorroïde.

Surtout est particulièrement remarquable pour leur précision, les 2 observations rapportées par P. KRASKE (56) en I884.

. Dans la première observation, il s'agissait d'une

femme de 52 ans qui présentait un cancer annulaire et ulcéré du haut rectum. Lors de l'intervention pour ablation de cette tumeur l'auteur ne constatait ni envahissement ganglionnaire, ni autre métastase.

Les suites opératoires furent bonnes. Mais à l'occasion d'une révision de la plaie, l'auteur trouve au-dessus du sphincter à gauche dans la muqueuse 2 petits nodules qui apparemment devaient exister avant l'intervention.

Ces nodules écrit l'auteur devaient être séparés de la tumeur rectale par IO cm de muqueuse intacte. Excision des nodules, ceux-ci avaient la même structure histologique que le cancer rectal : "carcinome cylindrique habituel".

Les suites opératoires furent bonnes et il ne fut pas constaté de récidive 6 mois après.

. Dans l'autre observation, il s'agissait d'une femme de 43 ans. L'examen montra comme dans le cas précédent une tumeur ulcérée circulaire du haut rectum. A l'intervention il fut découvert "juste au-dessus de l'anus au niveau des colonnes de MORGAGNI "un nodule légèrement ulcéré et dur, séparé de la tumeur rectale par du tissu sain sur environ 10 cm. Extirpation de la tumeur rectale et du nodule, tous deux de même structure histologique : "carcinome cylindrique".

Il ne fut pas constaté de récidive 3 mois plus tard.

Dans ces deux observations que l'auteur interpréta comme des greffes cancéreuses, on est frappé par la similitude de description avec les greffes survenant au niveau d'hémorroïdes.

Telles sont les greffes cancéreuses d'un cancer colique par voie intra-luminale au niveau d'une surface cruentée de

l'anus. Dans tous ces cas, (fistule anale, crypte anale, plaies d'hémorroïdes, fissure anale, errosion muqueuse), la survenue d'un cancer a fait supposer un mécanisme de greffe cancéreuse du fait de la situation tout à fait particulière de la lésion métastatique. Il semble donc que l'on pourrait tout à fait concevoir :

7. Un mécanisme de greffe cancéreuse par voie intra-luminale d'une tumeur colique au niveau d'une surface cruentée d'un segment adjacent du colon.

Donnant l'apparence de cancers primitifs multiples de même histologie, et qui pourraient être surtout simultanés, mais aussi successifs (suivant le moment de la greffe et celui de l'ablation de la tumeur mère, mais aussi suivant la rapidité d'évolution de la tumeur implantée et sa date de découverte).

En fait, si quelques auteurs ont pu soulever cette hypothèse à propos des cancers primitifs multiples du colon (37) de nombreux autres l'ont repoussé avec acharnement (7 et 42).

Aussi, envisagerons nous cette hypothèse ultérieurement bien que dans certains cas elle apparait parfaitement logique et cohérente.

8. Surtout un mécanisme de greffe cancéreuse par voie intra-luminale a été très souvent évoqué à propos des récidives locales après résection des cancers coliques.

L'exploitation de cette hypothèse ainsi que des travaux cliniques importants sont relativement récents et on peut même dire que c'est à leur sujet qu'à été de nouveau relancé l'hypothèse des greffes cancéreuses au niveau colique et rectal.

Il s'agit ici de l'hypothèse selon laquelle des cellules néoplasiques sont exfoliées à l'intérieur de la lumière

intestinale de part et d'autre de la tumeur. En outre, le traumatisme opératoire faciliterait encore cet essaimage intra-luminal de cellules néoplasiques (on a comparé à ce propos la tumeur à une éponge, dont la main si douce soit-elle, qui la saisit, l'exprime, entrainant un essaimage de cellules et de fragments néoplasiques dans la lumière intestinale). Après ablation de la tumeur ces cellules néoplasiques se fixeraient soit immédiatement, soit ultérieurement (notamment après l'anastomose ou la colostomie) au niveau de la ligne cruentée des tranches de section colique. De très nombreux auteurs ont expliqué, par ce mécanisme et malgré une résection colique large de part et d'autre de la tumeur (Figure I5) :

. Les récidives au niveau de la ligne cruentée d'anastomose (et même pour certains les récidives voisinant l'anastomose : rôle des pinces et autre traumatisme opératoire sur la muqueuse),

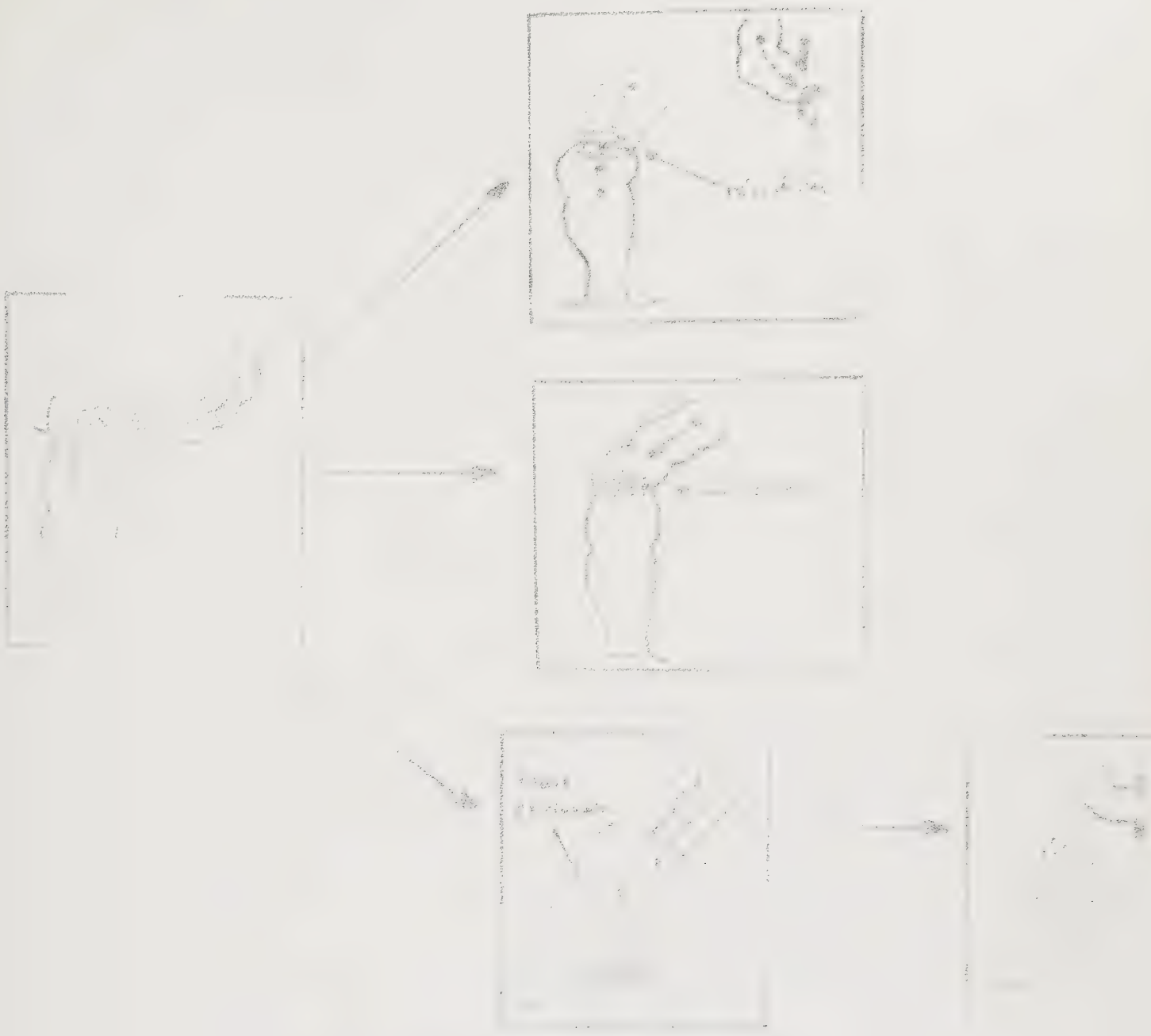
. Les récidives à la bouche d'une colostomie

. Les récidives du bout supérieur du moignon rectal après intervention de type HARTMANN,

. Et même pour certains, quelques récidives dans la plaie opératoire après amputation abdomino-périnéale.

Les publications sur ce sujet sont particulièrement nombreuses, et le nombre de cas pour lesquels on a attribué ce mécanisme s'élève à plusieurs centaines, voire milliers. Une bibliographie assez complète concernant ces cas particuliers peut être retrouvée,notamment (pour les auteurs anglo-saxons) dans l'article de COHN (22) publié en I97I.

Pour notre part, pour illustrer cet aspect des greffes cancéreuses intra-luminales, nous ferons un bref rappel his-



torique qui ne cherche certainement pas à être exhaus :

. Dès I913, MAYO (71) écrivait :

"Dans le gros intestin, au moins, la greffe peut survenir non seulement aux points où la muqueuse de la paroi intestinale opposée vient au contact avec le cancer, mais il a été démontré qu'elle survient par un processus d'essaimage dans lequel les cellules malignes, de la tumeur se sont détachées et se sont greffées sur la muqueuse, quelquefois à une distance considérable et habituellement au-dessous de la tumeur originelle. La greffe peut survenir aussi bien au-dessus de la tumeur, les cellules ayant été transportées à ce point proximal par antipérilstaltisme".

Et il citait un exemple, je cite "de la possibilité d'une greffe cancéreuse dans une plaie granulante". Il s'agissait d'une récidive cancéreuse au niveau d'une colostomie, en canon de fusil lors d'une colostomie en 2 temps pour cancer du rectum. Et il concluait en disant que le cancer devait être traité dans le même esprit qu'un foyer d'infection virulente.

Plus tard, de nombreux auteurs tels :

. GORDON-WATSON (127) en I938,
. MORGAN (132) en I950,
. LLOYD-DAVIES (130) en I950,
. DOLIGHER, DUKES et BUSSEY (43) en I95I qui sur 23 cas d'intervention respectant le sphincter anal considéraient que I5 cas étaient survenus par greffe concéreuse.

. Mais aussi, COLE et ses collaborateurs (23) en I95I, 52, 54, et 65.

. Et bien d'autres encore ont tous exprimé l'opinion que les récidives à la ligne de suture après résection d'un cancer colique étaient dues à une greffe cancéreuse par voie intra-luminale,

dans un bon nombre de cas.

. En France, on retrouve des publications semblables, mais plus tard :

. EDELMANN, GERMAIN, BOUTELIER et GONTIER (35) en I964,

. LAMARQUE (6I Bis) dans sa thèse en I967,

. MAGENDIE, DOUTRE et PERISSAT (67) en I968

. COUINAUD (28) en I968, et d'autres encore.

Tels sont les aspects cliniques des greffes cancéreuses par voie intra-luminale provenant d'un cancer colique. Ils montrent l'intérêt fondamental : devant une pathologie anale quelconque (fissure, fistule, hémorroïdes...) de la recherche d'un cancer sus-jacent .

. Le problème est caricatural pour les hémorroïdes et l'on sait l'importance même devant des hémorroïdes évidentes pouvant expliquer un saignement rectal, de la recherche d'un cancer sus-jacent. Mais nous avons vu aussi qu'une fistule anale évidente, une fissure chronique même pouvait faire négliger la recherche d'un cancer du colon.

Or cette recherche est essentielle connaissant le risque majeur d'une greffe cancéreuse au niveau de ces lésions bénignes. Greffe qui signifierait pour ces malades : amputation abdomino-périnéale.

. De même on conçoit l'importance devant une fistule anale douteuse, une fissure,des hémorroïdes inquiétantes, un nodule péri-anal, de la biopsie de ces lésions avec recherche d'un cancer sus-jacent.

Enfin, on comprend la valeur de la surveillance des

malades opérés pour cancer du colon ou du rectum, notamment à la recherche d'une récidive au niveau de la colostomie, du moignon rectal d'une intervention de HARTMANN, de la plaie périnéale, d'une amputation abdomino-périnéale et surtout au niveau de la ligne d'anastomose des résections coliques.

2. Le deuxième aspect que nous envisagerons est l'aspect pathogénique des greffes cancéreuses par voie intra-luminale. Nous verrons sous ce titre 2 problèmes :

. L'un général concernant :

- l'âge des patients, le sexe, la race, le lieu du cancer primitif lorsque la greffe cancéreuse est anale, et enfin l'aspect anatomo-pathologique de la tumeur primitive.

. L'autre concernant :

- la possibilité et le danger de la survie des cellules tumorales desquamées d'une tumeur primitive et de leur implantation au niveau d'une surface muqueuse cruentée. Ce qui pose 3 problèmes pathogéniques :

. existence d'une exfoliation cellulaire d'un cancer,
. viabilité de ces cellules
. nécessité d'une surface muqueuse cruentée

a) aspect général :

Nous n'envisagerons dans ce cadre que les greffes cancéreuses par voie intra-luminale d'un cancer colique au niveau de l'anus.

I. L'âge

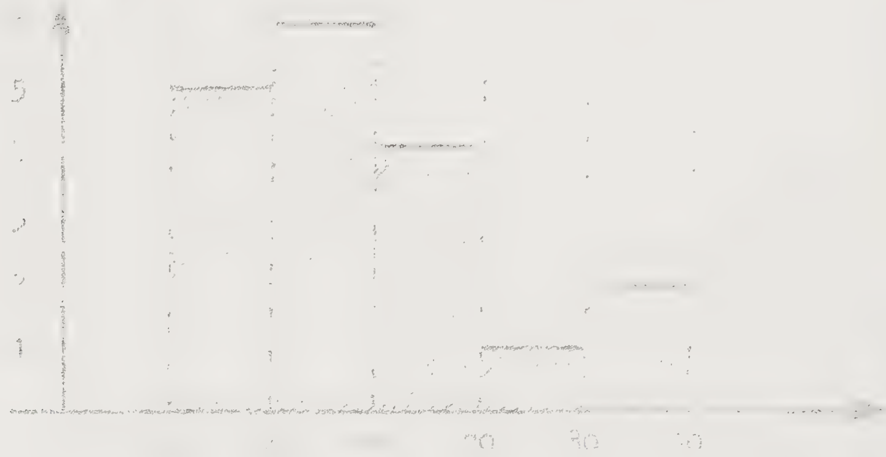
Si on regroupe l'âge de tous les patients dont nous avons étudié les observations précédemment, on constate :

Fistule anale	Crypte anale	Fissure anale	Hémorroïdes	"Erosion muqueuse".
47	52		44	82
68	57		56	64
52	(+ les cas de QUENU et BENSAUDE mais)		45	
63		?	47	
70			47	
66	?		(+ 4 cas ?)	
(+ 6 cas) ?			52	
			84	

Certes cet échantillonnage est faible et peut-être peu représentatif mais on peut noter :

. 5 cas entre 40 et 49 ans,
. 6 cas entre 50 et 59 ans
. 4 cas entre 60 et 69 ans
. I cas entre 70 et 79 ans
. 2 cas entre 80 et 89 ans.

On peut également mettre ces résultats sur une courbe :



Notez sur ce schéma l'ébauche une courbe de Gauss avec un maximum situé [illegible] 50 et 60 ans.

On peut seulement constater ici que le maximum se situe [illegible] 50 et 60 ans, ce qui est en accord avec l'âge [illegible] [illegible] [illegible] opérons [illegible].

[illegible]	Crypte [illegible]	Fissure [illegible]	Hémorroïdes	" Erosion muqueuse "
[illegible]	[illegible] F		[illegible]	
[illegible]	[illegible] F	?	[illegible] F	[illegible]
[illegible]	[illegible]			[illegible]
[illegible]			[illegible]	
[illegible]			[illegible]	
[illegible]			[illegible] F	

Soit un total de 7 hommes et 12 femmes (plus les 12 cas indéterminés).

On peut donc dire qu'il y a une légère prédominance féminine, mais ceci compte-tenu de la faiblesse de l'échantillonnage.

3. La race :

Celle-ci n'a pas été donnée par les auteurs de façon constante et en outre dans une telle appréciation il y aurait d'énormes facteurs d'erreurs.

On peut seulement faire remarquer que les auteurs ont noté : une fois une femme de race noire, et une fois un chinois.

4. Lieu du cancer primitif, avec entre parenthèses la distance à l'anus.

Le tableau qui suit ne tient pas compte des 8 cas de BOREHAM qui notait qu'il s'agissait d'un cancer colique mais ne précisait pas le segment exact.

Dans l'ensemble on constate :

. 8 cancers sigmoïdiens,
. 3 cancers recto-sigmoïdiens,
. et 12 cancers rectaux.

On peut simplement constater ici que le cancer primitif était relativement proche de sa greffe cancéreuse anale. La distance maximum rapportée entre les 2 tumeurs était de 25 cm.

Fistule anale	Crypte anale	Fissure anale	Hémorroïdes	"Erosion muqueuse".
Sigmoïde	sigmoïde	1/3 sup. du rectum (?)	rectum (13)	sigmoïde.(?)
(20 cm de l'anus)	?		rectum (14)	rectum (13)
Recto Sig. (15)	sigmoïde (25)		rectum (8)	
Rect.Sig. (?)	ampoule rectale (?)		rect.Sig. (15)	
Sigmoïde (20)			rectum (5,5)	
Sigmoïde (25)	rectum (?)		sigmoïde(?)	
Sigmoïde (?)			3 haut rect. (?)	
			rectum	

4. Type anatomo-pathologique de la tumeur primitive

. Du point de vue histologique.

On peut faire remarquer ici qu'il s'agissait d'adénocarcinome plus ou moins différencié, parfois un peu particulier à cause de la tendance villeuse dans notre cas ou colloïde dans le cas rapporté par COLE et coll.

Surtout, ' j'aimerais attirer l'attention sur un aspect macroscopique assez frappant : à chaque fois que les auteurs faisaient une description macroscopique de la tumeur primitive, ils ont noté que celle-ci était ulcérée dans 2 cas seulement de description macroscopique complète, les auteurs n'avaient pas noté cette précision. Dans les autres cas la description était fragmen-

taire où les auteurs ne donnaient que le type histologique.

Très souvent aussi les auteurs ont noté que la tumeur primitive était annulaire, en virole. On peut donc se demander ici si le cancer primitif n'essaimerait pas plus ses cellules après un certain temps d'évolution, lorsqu'il devient presque annulaire et surtout ulcéré (où il n'essaimerait ses cellules que dans ces conditions, ce qui parait très douteux).

b. Possibilité de la survie de cellules tumorales desquamées d'une tumeur primitive et de leur implantation au niveau d'une surface cruentée : Nous avons dit précédemment que cet aspect posait 3 problèmes pathogéniques :

I. Réalité d'une desquamation cellulaire néoplasique intra-luminale des cancers coliques.

Pour attester de cette desquamation on peut faire état de deux constatations :

D'une part "les cellules cancéreuses présentent moins de cohésion entre elles que les cellules normales et se séparent plus facilement les unes des autres" (BETZ et FIRKET). COMAN en I944 a même mesuré par des micromanipulations la force nécessaire qu'il fallait exercer pour détacher de la lèvre une cellule normale et une cellule néoplasique. Et il rapportait les chiffres suivants :

pour la cellule normale de I,42 mg,
et pour la cellule néoplasique de 0,42 mg.

ce qui représente un effort minime et l'on peut très bien penser qu'au niveau intestinal, les mouvements péristaltiques et le passage des matières surtout si elles sont dures, peuvent entrainer une telle desquamation de cellules néoplasiques à partir de la tumeur primitive.

D'autre part, on sait qu'il existe des méthodes de

diagnostic cytologique des cancers coliques basés sur cette exfoliation intra-luminale de cellules néoplasiques (86).

L'examen des selles à la recherche de cellules néoplasiques est bien sûr très difficile, aussi on a amélioré cette recherche par un lavement préalable, une centrifugation de celui-ci et la recherche des cellules néoplasiques. Il existe même des méthodes de recherche par fluorescence.

Il apparait donc que cette exfoliation de cellules néoplasiques ne peut être mis en doute.

2. Se pose alors le problème de la viabilité de ces cellules néoplasiques. Là encore 2 constatations peuvent être faites :

- la première concerne des expérimentations de greffes cancéreuses que nous verrons plus loin. Mais on peut noter que 2 types d'expérience existent :

. Soit la greffe cancéreuse de petits fragments de cancer, "du volume d'une très petite tête d'épingle" et que se développèrent mais ne devinrent cliniquement évident qu'au delà de 5 mois,

. Soit la greffe cancéreuse de petits fragments de tumeur dont les cellules ont été dispersées (par la trypsine) et qui donne également un développement tumoral.

- la seconde constatation concerne les cas que nous avons présentés dans cette thèse, et que les auteurs ont interprétés comme une greffe cancéreuse par voie intra-luminale à partir de cellules exfoliées de la tumeur primitive, et donc acceptant ainsi la viabilité de ces cellules néoplasiques exfoliées.

Il semble donc que des cellules séparées de la tu-

meur primitive peuvent conserver un certain temps leur viabilité même si elles ne se trouvent pas dans un milieu nouri ier parfaitement satisfaisant.

3. Reste enfin la nécessité d'une surface cruentée ou d'une plaie. Ici seule la logique intervient mais il semble qu' aucun argument formel ne peut être apporté. Certes on pourrait faire la comparaison avec une greffe de peau qui nécessite un stroma nourissier convenable, ou encore faire appel aux expériences de GRICOUROFF que nous avons déjà évoquées, ou même faire appel aux cas que nous avons présentés qui survenaient sur des surfaces muqueuses cruentées mais nous avons vu qu'à propos des cryptes anales et des érosions muqueuses, les auteurs avaient supposé l'existence d'une surface cruentée. Il apparait donc que la seule logique intervienne dans ce dernier aspect.

3. Envisageons maintenant l'aspect expérimental du problème des greffes cancéreuses par voie intra-luminale :

L'expérimentation en ce domaine apporte 3 notions :

. La confirmation expérimentale d'un mécanisme de greffe cancéreuse sur une surface cruentée colique,

. Une explication de la faible distance séparant notre tumeur primitive de la lésion anale,

. La confirmation que des cellules tumorales exfoliées se répartissent de part et d'autre du cancer.

I. Confirmation expérimentale d'un mécanisme de greffe cancéreuses sur une surface colique cruentée.

Celle-ci est apportée par VINK (I09) qui dès I954 produit expérimentalement une greffe de cellules malignes au niveau de la ligne de suture colique mais aussi dans la cavité

péritonéale. Il utilisa une suspension tumorale préparée à partir de la tumeur BROW-PEARCE cultivée dans le testicule du lapin. Cette suspension est alors injectée dans un segment de colon descendant is lé entre 2 champs. L'intestin est ensuite sectionné entre les 2 champs. et la continuité intestinale rétablie par anastomose termino-terminale. Il notait par la suite l'apparition d'implants tumoraux à la ligne de suture et dans la cavité péritonéale.

Cette expérience fut ensuite reprise par COHN, CORLEY, et FLOYD (41) qui montrèrent l'apparition d'une greffe tumorale à la ligne d'anastomose chez 2I lapins sur 34 soit un pourcentage de 67 %.

Enfin, en I962, HERTEL et SANTULLI après des études semblables arrivaient à la conclusion que :

. Des cellules tumorales viables, libres dans la lumière intestinale peuvent se greffer sur la ligne de suture.

. Surtout, il soulignait la nécessité d'une effraction muqueuse du fait du développement de greffes néoplasiques à l'endroit où étaient placés les champs.

2. L'expérimentation a permis aussi de calculer le nombre de cellules néoplasiques exfoliées qui se trouvaient de part et d'autre de la tumeur :

Mc. GREEW, LAWS et COLE (46) ont prélevé par raclage des échantillons de mucus à des distances croissantes de cancers coliques, ces frottis étaient ensuite examinés après coloration par la méthode de PAPANICOLAOU. Leur étude a porté sur 50 cas de cancers coliques non sélectionnés.

Le tableau ci-après reproduit les résultats :

Distance entre frottis et tumeur.	0 cm à 4,9	5cm à 9,9cm	10cm à 14,9cm	15 cm à 19,9cm	20cm à 24,9cm	25cm et au-delà.
Ø de frottis positifs.	82 %	71 %	46 %	56 %	25 %	10 %

D'après ce tableau plus on s'éloigne de la tumeur et plus les cellules néoplasiques se font rares. On peut également penser que plus on s'éloigne de la tumeur plus "la chance" qu'une greffe néoplasique survienne décroit.

Cette hypothèse pourrait expliquer la constatation que nous avons faite qur la relativement courte distance qui existait entre le cancer primitif et sa métastase anale dans les cas que nous avons étudiés.

On pourrait en rapprocher les récidives à la ligne d'anastomose (section de l'intestin de part et d'autre de la tumeur à une distance que l'on peut considérer comme faible). Pourtant la fréquence des récidives ne parait pas égale suivant le segment colique considéré, mais là encore les chiffres concordent ; car si d'après les travaux de BEAL et CORNELL (6I Bis) ou ceux de FLOYD, CORLEY et COHN (4I) les récidives à la ligne d'anastomose sont plus fréquentes dans les parties basses du colon (de l'angle splénique au rectum).

De même, d'après les travaux de GREW et ses collaborateurs, on trouve pour des tumeurs du colon ascendant, transverse descendant et sigmoïde, et enfin rectum, un pourcentage croissant de frottis positifs. Autrement dit on pourrait penser que plus le

cancer est bas situé sur le cadre colique et plus importante parait l'exfoliation.

3. Par ailleurs, l'expérimentation confirme que les cellules tumorales desquamées se répartissent de part et d'autre du cancer digestif.

En effet au cours de la même expérience que celle que nous vonons de voir, GREW a pratiqué des frottis en amont et en aval de cancers du colon ascendant, transverse descendant et sigmoïde, et enfin rectal. Des cellules néoplasiques furent trouvées de part et d'autre de la tumeur mais avec un pourcentage moins important en amont. De plus, sur les 8 malades ayant un cancer du coecum et du colon ascendant, un seul prélèvement fut trouvé positif en amont de la valvule de BAUHIN.

Tels sont les trois ordres de renseignement essentiels apportés par l'expérimentation :

. Réalité d'un mécanisme de greffe intra-luminale colique,

. Exfoliation des cellules néoplasiques de part et d'autre de la tumeur, avec un pourcentage de cellules néoplasiques décroissant au fur et à mesure que l'on s'éloigne de la tumeur, mais croissant au fur et à mesure que l'on s'éloigne du coecum et que l'on se rapproche du recto-sigmoïde.

Il est à noter pour clore ce châpitre que d'autres expérimentations ont été réalisées sur ce sujet. Citons notamment l'influence de la flore intestinale sur le mécanisme de greffe à la ligne d'anastomose. Mais là cependant les résultats sont moins nets :

. Pour VINK (I09) et COHN et ATIK (125) la destruction de la flore intestinale augmenterait fortement les chances

de succès de l'implantation.

Au contraire pour HERTEL et SANTULLI (61 Bis) sur des lapins, et dans les limites de la méthode expérimentale ne trouvèrent pas de différence significative entre 2 lots de lapins, dont l'un témoin.

4. Le dernier aspect que nous envisageons à propos des greffes cancéreuses par voies intra-luminale est l'aspect thérapeutique. Or ici 2 problèmes peuvent être envisagés :

. L'aspect cur if,
. et surtout l'aspect préventif.

I. Aspect curatif

L'aspect curatif résulte du fait que la coexistence d'un double cancer peut modifier l'attitude thérapeitique. En effet nous avons vu que la majorité des auteurs devant un cancer sigmoïdien ou rectal avec sa métastase anale, s'était résolu à pratiquer une amputation abdomino-périnéale et le plus souvent avec succès.

Certes nous pourrions entamer ici une polémique concernant l'hypothèse d'un traitement chirurgical . du cancer primitif associé à la radiothérapie de la greffe cancéreuse anale. Mais nous nous contenterons de noter qu'il s'agissait dans tous les cas d'un adénocarcinome et l'on sait que ce type histologique de cancer est radio-résistant. Surtout un autre aspect de ce problème parait plus intéressant :

Peut-on penser qu'un traitement chirurgical isolé et efficace puisse être dirigé :

. d'une part vers le cancer primitif
. d'autre part vers sa métastase anale ?

Il semble que ceci s'avère exact dans certains cas. Rappelons en effet que :

. KILLINGBACK et ses collaborateurs (58) ont traité un de leur cas d'une part par une ablation locale d'un nodule métastatique péri-anal et d'une marge de peau environnante raisonnable. Et d'autre part 12 jours après ils ont pratiqué une résection antérieure avec anastomose termino-terminale immédiate du cancer primitif sigmoïdien.

Et les auteurs notaient que 12 mois après le malade était en vie sans aucune évidence clinique de métastase ou de récidive.

. De même BEAHRS et ses collaborateurs (4) notaient dans un de leur cas que la patiente avait subi une résection antérieure avec anastomose termino-terminale pour un cancer recto-sigmoïdien. 8 Mois après s'était développé une lésion implantée au niveau d'hémorroïdes et les auteurs rapportent qu'ils ont traité cette lésion maligne par ablation locale de la lésion emportant une marge de peau suffisante.

Les auteurs notaient qu'en avril I952, soit 6 mois après cette dernière intervention, la malade était en vie et ne présentait aucune évidence de récidive ou métastase.

Enfin, COLE et ses collaborateurs (23) avaient traité leurs cas par une résection segmentaire d'un adénocarcinome du colon sigmoïde suivit d'une anastomose termino-terminale.

Et quatre ans après les auteurs ont traité la greffe cancéreuse anale supposé du cancer primitif sigmoïdien qui était située au niveau d'une fistule anale, par une excision locale emportant une portion du sphincter externe et l'orifice interne fistuleux.

Les auteurs ajoutaient que 2 ans I/2 après cette dernière intervention, la malade était en vie et ne présentait aucune évidence de récidive. Exemples auxquels on pourrait apparemment ajouter ceux de KRASKE (56).

On voit donc que le cas particulier d'une greffe cancéreuse par voie intra-luminale au niveau de l'anus pourrait être raisonnablement traité par 2 interventions locales, l'une dirigée vers le cancer primitif, l'autre vers sa métastase avec possibilité de conservation du sphincter.

En fait il semble qu'une telle attitude parait difficile à adopter dans tous les cas. Car une telle décision s'appuierait sur la présence ou l'absence de métastases ganglionnaires du canal anal vers les ganglions inguinaux et surtout péri-rectaux. Affirmation à laquelle il parait difficile de répondre avec les moyens d'investigations actuels.

b. Un autre aspect curatif est celui de la nécessité d'une double intervention en cas de récidive par greffe au niveau de la ligne d'anastomose d'une résection colique pour cancer.

2. Mais surtout est très intéressant l'aspect préventif des greffes cancéreuses par implantation :

a. En effet, la grande leçon de cette thèse est la règle selon laquelle il ne faut jamais créer une surface cruentée et notamment anale sans être assuré de l'intégrité du colon susjacent. On conçoit en effet la catastrophe que pourrait réaliser la pratique d'une hémorroïdectomie en présence d'un cancer colique Une telle intervention pourrait signifier ultérieurement pour le patient "une perte du sphincter avec anus artificiel". On peut rapprocher de cet exemple les cas d'ablation d'un polype ano-rectal en présence d'une polypose diffuse dont on sait la fréquence de la transformation maligne.

b. L'autre aspect de ce problème préventif est la prévention d'une implantation néoplasique au niveau de la ligne de suture des résections coliques pour cancer.

Il n'est pas notre propos d'envisager ici les très nombreuses méthodes utilisées pour cette prévention. Notons cependant les principes de cette prévention :

* d'une part de nombreux auteurs tels que COLF, GREW, COHN, ont préconisé un contrôle mécanique de l'essaimage de cellules cancéreuses à l'intérieur de la lumière colique par le mise en place de clamps ou de ligatures de part et d'autre de la tumeur.

* Une prévention chimiothérapique a été également préconisée :

- tantôt par voie générale en utilisant des moutardes à l'azote, de 5.Fluoromacil ou encore de la bléomycine,

- mais elle a surtout été utilisée localement, après ligature de part et d'autre de la tumeur, puis irrigation du segment colique inférieur par l'anus mais aussi après résection de la tumeur par irrigation du segment colique supérieur. Cette irrigation qui utilise des solutions aussi diverses que : sérum salé, liquide de dakin, moutarde à l'azote,... est évidemment dirigée vers la destruction des cellules néoplasiques libres dans la lumière intestinale et qui se trouveraient disséminées loin de la tumeur.

Il s'agit là des 2 principales mesures préconisées pour combattre les récidives néoplasiques à la ligne de suture, mais notons que d'autres méthodes ont été également préconisées : tel que l'emploi de fil de suture iodé, basant cette attitude :

. Du fait de l'action de l'iode sur les cellules néoplasiques,

. Et attribuant au matériel de suture utilisé habituellement, un rôle d'exacerbation dans le mécanisme de greffe néoplasique à la ligne de suture.

Il parait difficile actuellement, du fait du manque de recul nécessaire,d'apprécier l'efficacité de ces diverses méthodes préventives.

Citons cependant l'étude de Milo KEYNES (57) à l'Hôpital St.Mark, de Londres, qui a utilisé une méthode préventive basée sur une prévention mécanique et par irrigation par du bichlorure de mercure au 1.500ème. Méthode qui fut utilisée dès I947 et dont le tableau ci-dessous résume les résultats :

PERIODE DE 5 ANS	IRRIGATION AU $Hg.Cl_2$	INTERVENTION A VISEE			
		RADICALE		PALLIATIVE	
		S. R.*	A. R.*	S. R.*	A. R.*
1933 - 1937	-	1	1	-	-
1938 - 1948	-	-	-	-	-
1943 - 1947	-	15	-	6	1
	+	1	-	-	-
1948 - 1952	-	1	1	-	-
	+	92	4	21	-
1953 - 1957	+	94	-	21	2

et l'auteur faisait remarquer que sur 252 interventions, il y eu 9 récidives locales dont 6 après emploi du bichlorure de mercure et dont une seulement sur les 6 étaient apparemment due à une implantation néoplasique.

Il effectuait alors un bref calcul pour évaluer l'incidence des récidives sur les 223 cas dans lesquels avaient été

* S.R. = Sans récidive.
* A.R. = Avec récidive.

utilisé le bichlorure de mercure : soit 2,6 %.

Puis il comparait les chiffres de récidives donnés par d'autres auteurs n'ayant pas utilisé cette méthode préventive :

. Pour COLE : 9 récidives locales sur 55 patients (16 %), dont

6 à la ligne de suture (IO,9 %)

. Pour WEELOCK : 10 récidives sur 90 résections radicales (11 %),

. Enfin pour GOLIGHER : 4 récidives sur 35 patients (11,4 %). Mais cet auteur utilisa également la méthode au bichlorure de mercure et trouva seulement 2 récidives sur 102 patients soit 2 %.

L'auteur concluait évidemment que l'incidence des récidives locales étaient très diminuée par l'emploi du bichlorure de mercure. Et ces chiffres nous amènent tout naturellement à envisager l'aspect quantitatif du mécanisme de greffe par voie intraluminale au niveau du colon.

B. Aspect quantitatif

Nous envisagerons ici aussi 4 aspects :

. Clinique : ou fréquence des greffes cancéreuses survenant spontanément au niveau de l'anus.

. Pathogénique : où il semble qu'un certain nombre de cas rapportés notamment "cancers primitifs multiples" puissent entrer dans le cadre des greffes cancéreuses.

. Expérimental : ou pourcentage de réussite d'une greffe cancéreuse colique.

. Thérapeutique enfin : ou pourcentage des récidives à la ligne d'anastomose d'une résection pour cancer colique.

1°) Sur le plan clinique

La fréquence d'une greffe cancéreuse d'un cancer colique au niveau de l'anus est très diversement apprécié selon les auteurs :

. Pour GUISS (50) "il est à souhaiter que des cas similaires supplémentaires puissent être rapportés pour justifier de cette supposition",

. FITCHETT (39) écrit : "de tels cas doivent être plus courant qu'il a été rapporté, et par l'étude de plus de cas nous serons mieux capable d'expliquer leur survenue".

Et d'autres auteurs encore laissent entendre que ce mécanisme de greffe cancéreuse serait relativement fréquent, tel LE QUESNE ou BOREHAM.

Par contre, d'autres auteurs qualifient leur cas "d'exceptionnel".

. BEHARS, enfin est plus pondéré et écrit : "par quelle fréquence les cellules malignes d'un cancer rectosigmoïdien sont implantées, par le courant fécal, sur une surface muqueuse cruentée, dans la région anale est inconnue".

Pourtant il s'agit là du seul auteur qui a fait une étude clinique sur une vaste échelle en citant des chiffres.

Ils ont en effet pris tous les cancers du sigmoïde,

rectum ou de l'anus opéré à la Mayo-Clinique entre I950 et 1952 soit un total de 1976 patients. Sur ce total seulement 128 avaient subi un traitement symptomatique ou chirurgical attribué à des hémorroïdes, traitement qui avait été effectué en présence d'un cancer du gros intestin.

Sur ces 128 cas de greffes cancéreuses au niveau d'hémorroïdes (dont le cas rapporté par QUER et col. et qui faisait parti de cette série comme le notent les auteurs). On est alors tenté d'effectuer le calcul pour apprécier la chance de survenue d'une greffe cancéreuse anale au niveau d'hémorroïdes coexistant avec un cancer sus-jacant : soit 3,9 %.

Mais comme faisaient remarquer les auteurs, qui n'ont pas effectué ce calcul : "la majorité des patients furent traités par une amputation abdomino-périnéale, et n'étaient pas candidats en post-opératoire pour une greffe cancéreuse. En choisissant seulement ceux qui avaient subi une résection antérieure, le pourcentage de cette complication aurait sans nul doute été accru".

On peut donc penser comme le suggère BEAHRS que la chance de survenue d'une greffe cancéreuse anale au niveau d'hémorroïdes coexistant avec un cancer sus-jacent est sans nul doute "supérieur à 3,9 %".

2. Aspect pathogénique

Nous avons vu précédemment la difficulté d'affirmer que 2 ou plusieurs cancers du colon étaient primitifs lorsqu'ils avaient la même structure histologique. Et certains cas dits "cancers primitifs multiples du colon", pouvaient supporter d'autres hypothèses pathogéniques. Et notamment celle d'une greffe cancéreuse intra-luminale comme l'ont suggéré FAUVET "(37) et DELANNOY, SOOTS et HERAUD et bien d'autres encore.

En effet, pourquoi ne pas penser que lorsqu'il existe

un cancer unique du colon :

. Il puisse se produire sur la muqueuse saine avoisinnante un ulcère stercoral ANDERSON (119) : "les ulcères stercoraux sont des ulcères irréguliers de la muqueuse du rectum et moins souvent du colon, résultant du traumatisme causé par des masses fécales tassées, épaissies".

. Or nous avons vu précédemment que les cancers du colon exfoliaient leurs cellules dans la lumière intestinale de part et d'autre de la tumeur. On voit qu'il n'y a qu'un pas à franchir pour envisager l'hypothése d'une greffe cancéreuse intra-luminale. D'autant que cette hypothèse est encore étayée par :

. La grande fréquence des "cancers multiples" du colon de même histologie,

. Leur siège, beaucoup plus fréquent, sur le même segment colique ou 2 segments adjacents (MOERTAL, BARGEN, DOCKERTY (74) mais aussi par leur pourcentage sensiblement plus important sur les segments terminaux du cadre colique, comme le montre le tableau ci-après (MOERTHAL et coll.).

Devant ces faits on ne peut que faire le parallèle avec les travaux de GREW et coll. (46) que l'on peut interpréter comme un pourcentage de cellules cancéreuses desquamées du cancer colique décroissant au fur et à mesure que l'on s'éloigne de la tumeur... et croissant au fur et à mesure que l'on s'éloigne de la localisation coecale, ou comme l'écrit : MAGENDIE, DOUTRE, PERISSAT "plus le néoplasme est bas situé sur le cadre colique, plus importante parait l'exfoliation. Mais on peut également faire le parallèle avec les constatations d'EDELMANN et GERMAIN (35) selon lesquelles les récidives à l'anastomose, d'une résection pour cancer colique, est plus fréquente pour les cancers du colon gauche que ceux du colon droit.

POURCENTAGE DE DISTRIBUTION REGIONALE DES CANCERS COLIQUE MULTIPLES SIMULTANES COMPARE A CEUX DE TOUS LES CANCERS COLIQUES.

SITE DE LA LESION	CANCERS MULTIPLES SIMULTANES	TOUS LES CANCERS (ADAPTE SELON MAYO)
Coecum	10	5
Colon ascendant et angle hépatique	16	8
Colon transverse	10	6
Colon descendant	12	7
Sigmoïde	28	33
Rectum	24	41

Ainsi, on voit qu'à côté de l'hypothèse de 2 ou plusieurs cancers dits "primitifs" et de même histologie, il n'y a qu'un pas à franchir pour lui opposer l'hypothèse d'une greffe cancéreuse par voie intra-luminale. Cependant, bien que cette idée soit suggérée nous ne franchirons pas ce pas, car il me semble aussi difficile dans l'état actuel de nos connaissances, d'affirmer soit un cancer primitif multiple ou surtout multicentrique, soit une greffe cancéreuse par voie intra-luminale.

C'est peut-être dans ce cas que les arguments histologiques de LONG, MAYO, DOCKERTY et JUDD (64) pourraient trancher le débat. Mais on sait que la réalité de ces arguments histologiques est mise en doute par de nombreux auteurs dont : GOLIGHER, DUKES et BUSSEY (43).

En fait notre but n'est pas ici d'opposer les 2 hypo-

thèses pathogéniques mais seulement de montrer qu'un certain nombre de cas rapportés "cancers primitifs multiples" pourraient fort bien relever d'un mécanisme de greffe cancéreuse par voie intraluminale. Et donc s'ajouter aux cas que nous présentons ici et augmenter l'aspect quantitatif (%) que nous essayons de débattre.

3°) Aspect expérimental

Nous nous contenterons ici de rappeler le pourcentage que nous avons déjà cité à propos de la création des greffes cancéreuses coliques expérimentales sur le lapin de COHN, CORLEY et FLOYD : 21 greffes cancéreuses sur 34 lapins, soit 67 %.

Il est à noter que VINK trouvait des chiffres beaucoup moins importants.

4°) De cet aspect expérimental nous en rapprocherons "l'aspect thérapeutique" ou fréquence des récidives à la ligne de suture après résections pour cancer colique.

Les statistiques apparemment les plus intéressantes en raison du nombre élevé des résections sur lesquelles elles portent sont celles de :

. COLE ..... 9,9 % sur 114 cas
. COLIGHER..... 10 % sur 162 cas
. BEAL..... 15 % sur 140 cas
. EDELMANN et GERMAIN 10 % sur 125 cas

En fait, certains chirurgiens dont FLOYD, CORLEY et COHN, pensent que ces pourcentages ne traduisent pas la fréquence réelle des récidives locales, car seuls les malades avec des récidives locales manifestes entrent dans ces évaluations.

C'est pourquoi, ces auteurs ont établi une statistique

à partir de cas présentant les critères suivants :

. Malignité évidente des lésions

. Bilan opératoire complet avec notamment, présence ou absence d'envahissement lymphatique et de métastases, et donc savoir si l'opération pouvait être considérée comme curative,

. Réexploration clinique et radiologique à distance de l'intervention, ou autopsie pour contrôler la présence ou l'absence de récidive .

C'est ainsi que ces auteurs sur 1601 cas de cancers coliques ou rectaux opérés au "Charity Hospital" n'ont trouvé que 50 cas qui répondaient à ces critères. Et sur ces 50 cas, 18 malades présentaient une récidive locale, soit 36 %.

Ceci est d'autant plus surprenant qu'une enquête effectuée auprès des chirurgiens de cet hôpital révélait "qu'aucun d'entre eux n'avait vu de récidive au niveau de l'anastomose".

Tel apparait l'aspect quantitatif du problème des greffes cancéreuses d'un cancer du gros intestin : où pour l'aspect clinique des greffes cancéreuses au niveau d'hémorroïdes coexistant avec un cancer sigmoïdien ou rectal, nous avons vu que le pourcentage : "était sans nul doute" supérieur à 3,9 %. Sur le plan pathogénique nous avons évoqué la possibilité de certains cas de greffe cancéreuse dite "cancers multiples". L'aspect expérimental rapporte un pourcentage de 67 %. Enfin, les récidives à l'anastomose des résections pour cancers coliques s'élevaient pour beaucoup d'auteurs, à environ 10 %, et pour FLOY, CORLEY et COHN, à 36 %.

On peut seulement remarquer ici que l'absence de cohérence et de précision dans les résultats ou du "confusing labyrinth of statistics" comme disent les auteurs américains, nous empêche de conclure avec précision sur cet aspect quantitatif du problème des greffes cancéreuses par voie intra-luminale.

On peut cependant faire remarquer que dans les pourcentages ci-dessus, toutes les conditions de survenue d'une greffe cancéreuse étaient réunies : présence d'un cancer, d'une surface cruentée, nécessité que cette surface ne soit pas trop éloignée du cancer, et même dans ces conditions, la greffe cancéreuse n'est pas constante. Ce qui évoque ici les problèmes de la chance de survie des cellules cancéreuses exfoliées, d'un apport suffisant de cellules cancéreuses viables au niveau de la surface cruentée, et certainement aussi certains facteurs qui nous échappent comme nous échappe le mécanisme intime du processus cancéreux.

---ooo---

Dans les sciences expérimentales, les ... hommes ne sont jamais les promoteurs de vérités absolues et immuables. Chaque... homme tient à son temps et ne peut venir qu'à son moment, en ce sens qu'il y a une succession nécessaire et subordonnée dans l'apparition des découvertes scientifiques.

CLAUDE BERNARD

C O N C L U S I O N

C O N C L U S I O N

Nous avons étudié dans cette thèse :

. Les multiples facettes des hypothèses pathogéniques que l'on pouvait soulever à propos de notre observation, d'un cancer sigmoïdien et d'un cancer au niveau d'une fistule anale tous deux de même aspect histologique : adénocarcinome à tendance villeuse et séparé par 25 cm de muqueuse saine,

. Puis les aspects généraux des greffes cancéreuses des cancers coliques au niveau d'une surface cruentée.

Il apparait, à la suite de cette étude globale, que l'hypothèse des greffes néoplasiques d'un cancer colique au niveau d'une surface cruentée était : vraisemblable, cohérente, et devait être considérée non pas comme une hypothèse mais comme une véritable voie de propagation métastatique dont il fallait tenir compte dans la pratique des actes médicaux.

Tenant compte du danger de greffe néoplasique au niveau d'une surface muqueuse cruentée, j'aimerais de nouveau insister sur l'aspect préventif. Et tout particulièrement la nécessité de ne jamais créer une surface muqueuse cruentée anale sans s'être assuré de l'intégrité du colon sus-jacent. Nous avons vu la catastrophe que le non-respect de cette règle pouvait engendrer (notamment en cas d'hémorroïdectomie).

Il semble enfin que les greffes cancéreuses par voie intra-luminale n'ont une réelle importance clinique que dans quelques cas occasionnels. Ceci semble résulter du nombre important de conditions nécessaires à sa survenue :

. Existence d'un cancer colique,
. Coexistence de ce dernier avec une surface muqueuse cruentée,

. Nécessité que cette surface ne soit pas trop éloignée du cancer,

. et même dans ces conditions, inconstance du mécanisme de greffe néoplasique.

Cependant ce problème prend une incontestable importance quand toutes les conditions de survenue d'une greffe néoplasique sont réunies comme :

. Dans les résections coliques pour cancer,

. et dans la coexistence d'une surface cruentée anale par lésions bénignes mais aussi parfois iatrogène, avec un cancer colique ou rectal.

---ooo---

B I B L I O G R A P H I E

=+=+=+=

I. Mc. ANALLY

Carcinome developing in chronic draining cutaneous sinuses and fistulas.

. Surg. Gynec. Obstr. 88 : 87-96

2. J. ARNOUS et E. PARNAUD

Colloïd epitheliomas of the anus with fistulous form

. Arch. Mal. App. Dig. 49 : 7-8 Supp. 67-70 July, August 1960.

3. J. ARNOUS, G. PARNAUD, et S. DENIS

Quelques réflexions sur les abcès et les fistules de l'anus.

. Revue du Praticien, Tome XXII n° 11 (Avril I972).

4. OLIVER H. BEARD, Md. Jonh W.PHILIPS MD, MALCOLM B., DOCKERTY MD

Implantation of tumor cells as factor in recurance of carcinoma of the rectosigmoïd.
From the sections of Surgery and Surgical

. Pathology Mayo clinic and the Mayo Fondation Rochester Minnesota, March I955.

5. Cl. BELMAS

Fistules anales cancérisées révélatrices d'épithéliomas colo-rectaux.

. Thèse Faculté Médecine Montpellier, Nov. I965

6. BENSAUDE, CAIN, CURY, POIRIER

Le cancer de l'anus

. Presse Médicale N° 92 : 1837-1842, 1933

7. F. BERTON

Les cancers coliques multiples. Intérêt dogmatique et conséquences pratiques.

. Thèse Paris, Déc. I969.

8. I. BOEREMA

Quoted by WINK, I954

. Arch. Chir. Neel. 2 Fasc. I950

9. P. BOREHAM

Implantation métastases from cancer of the large bowel

. British J. Surg. I958 : 46-203.
The Surgical spead of cancer in urology
British S.Urology 1956 : 28-263.

10. BOWERS and MD YOUNG

Carcinome anusing in scars osteomyelitis and fistulae.

. Arch. Surg. 80 : 564. 1960

11. P. BRETLAN

Carcinome arising in anal fistula.

. Acta Chir. Scand. 133 : 496-500. I967

12. R. BRETTE, P. GRANDMOTTET and TISSOT

Métastase métacarpienne isolée d'un épithélioma colique

. Lyon Médical, I961.

13. P. BRU, G. LISCIA and E. PARNAUD

Epitheliomas colloïdes et fistules ano-rectales
(à propos de 3 Observations)

. Arch. Mal. App. Dig. I958, 47 : 879.

14. BRUNNET et coll.

Multiplicity of colonia and rectal carcinoma.

. Chirurg. 43 :282-5, Juin I972.

15. R.H. BURNIKEL et R.T. Mc CARTY

Cutaneous metastasis of adenocarcinoma of rectum and sigmoïd.

. Post Grad. Med. 14 : 191-197, Sept. 1953

16. H.R. BUTCHER

Carcinoma of the rectum.
. Cancer, 28-1-204-207. July I97I

17. S.A. CAMPBELL

Fistula in ano, multiple ceternal openings, associated with malignancy.

. Tr. Ann. Proc. Soc. 13-14, I930.

18. F. CARCASSONNE, A. MONGES, S. SALVETTI

Colloïd epithelioma of the anus of a fistulous form

. Arch. Aml. App. Dig. 5I : 1453-4, Nov. 1962.

19. CASTRO DUQUE S.

Fistulas rectales degenerades en carcinoma.

. Acta Lat. Ann. Protol. 7 : 76, I965

20. S.H. CHENG

Polyps, adenomas, and carcinomas of the colon and rectum.

. Geriatives 27 : 60-6, Sept. 72.

21. A.S. CLOSE, R.Z. SCHWAB

History of anal ducts and anal duct carcinoma.

. Cancer 8 : 979-985, Sept. Oct. I955

22. I. COHN

Implantation in cancer of colon

. Surg. Gynec. Obs., Mars I967

Cause and prevention of recurrence following surgery for colon cancer.

. Cancer 28-1 : 183-189, July I97I

23. W.H. COLE MD, SS. ROBERTS MD, R.S. WEBB SR., MD FEW STREHL MD, GD OATTES FR.CS.

Dissemination of cancer with special emphasis on vascular spread and implantation.

. Ann. Surgery Vol. I6I, n° 5, Mai I965.

24. W.H. COLE

Measures to combat the menance of cancer

. Ann. Surgeon 17: 660-663, I95I

25. W.H. COLE

Recurrence in carcinoma of the colon and proximal rectum following resection for carcinoma.

A.M.A. Arch. Surg. 65 : 264-270, I952

26. W.H. COLE, PACKARD D. and H.W. SOUTHWIK

Carcinoma of the colon with special reference to prevention of recurrence.

S.A.M. AM 155 : 1549-1553, 1954.

27. M.V. CORNIL

Sur les greffes et inoculations de cancers

. Bull. Acad. Med. Paris, 25 : 906-909

28. C. COUINAUD

Le traumatisme opératoire des cancers du colon et du rectum.

. Presse Médicale, Tome 76, n° 20, 24 Avril I968.

29. Mc. CUNE

Fistula cancer

. Annals of Surgery, Juin I959 (Philadelphie).

30. M. DARGENT

Le cancer de l'anus

. Revue du Praticien, Tome VIII, n° 7, 1er Mars I958

31. V.N. DEMIN

Signoficance of retrograde metastases for decision of rectal resection for cancer

. Vestuik-Khic, n° 6 72: 50-53, I952

32. F. S.A. DORAN

Malignant degeneration of fistula

. Brit. J. Surg. 36: 100-101, July 48

33. E.R. DUCASS, N.D. SMITH

Colloïd carcinoma in fistula : 2 cases

. Proc. Staff Meet Mayo Clin. 20 : 57-60
21 Feb. I945

34. C.E. DUKES, C. CALVIN

Colloïd carcinoma arising with in fistulas.

. ANN. Roy Coll. Surgeons England 18: 246-261,
April I956.

35. G. EDELMAN, A. GERMAIN, P. JOUTELIER et GOUTIER

Les récidives par greffe tumorale sur la ligne de suture après résection des cancers coliques.

. Mémoires de l'Académie de Chirurgie, Février I964

36. S. FAUVET

Les métastases cancéreuses.

. Revue du Praticien, Tome X, n° 22, Sept. I960.

37. J. FAUVET, A. CHAVY et R. PIET

Les cancers primitif multiples

. Revue du Praticien, Tome XIV, n° I7, Juin I964

38. C. FENGER

Double carcinoma of the colon.

. S.A.M.A. 2 : 606-608. 23 Juin I888

39. C.W. FITCHETT

Carcinoma of sigmoïd metastasizing to anus by mucosal route.

. Surgery 37 : 991-995. June I955.

40. S.M. FITCHETT

Fistula an etiologie factor in rectal carcinoma

. New-England J. Med. I99:766-768. I928.

41. C. FLOYD, R. CORLEY, I. COHN

Local reaurrence of carcinoma of the colon and rectum

. Cancer 28 : 785-8, Sept. I97I.

42. J.C. GOLIGHER, JAILLICIC, TINDALL et CASSEL

Surgery of the anus rectum and colon.

. 2ème édition, I967.

43. S.C. GOLIGHER, C.E. DUKES, HSR BUSSEY

Local recurrences after sphincter saving excision for carcinoma of the rectum and rectosigmoïd.

. Bri. S. Surgery, Nov. I951.

44. S.A. GOTTLIEB, SCHERMER

Cutaneous metastases from carcinoma of the colon.

. S.A.M.A. 213 : 20-83, I970.

45. Mc. GREGOR, BACON

Multiple cancers in colon surgery

. Surgery 44 : 828-833, I958

46. Mc. GREW, E.A. LAWS JF., and W.H. COLE

Free malignant cells in relation to recurrence of carcinoma of the colon.

. J.A.M.A. 1251-1254. I927.

47. GRONMARK

Carcinoma arising in an canal fistula

. Trdsskr Nor Leogeforen, 15 Déc. I970.

48. L. GRODSKY

Unsuspeclid carcinoma found histologically after minor anorectal operation.

. Calif. Med. 106: 44-8. Janvier I967

49. L. GROSS

Transmission of cancer in man tentative guidelines refering to the possible effects of inoculation of tumologons cancer extracts in man.

. Cancer 28 : 785-8, Sept. I97I.

50. R.Z. GUISS

The implantation of cancer cells within a fistula in ano : case raport.

. Surgery 36 : 136-139, July I954.

51. HADSCHIEW

A giant cell cancer based on a perianal fistula.

. ZBH Chir. 89 : 1228-30. 8 Aug. I964.

52. HEIDENREICH

Cancer in anal fistula : report of two cases

. Dis. Colon rectum 9 : 371-6, Sept. I966.

53. S.M. HOWARD

Studies of anto hansplantation of incurable cancer

. Surg. Gynec. Obst. 117 : 567-572. Nov. I963

54. S.M. INTYRE

Carcinoma associated with fistula in ano.

. Ann. S. Surg. 84 : 6I0-6I3. Nov. I952.

55. S.K. JAMIESON and S.F. DOBSON

The lymphaties of the colon

. Proc. Roy Soc. Med. Seet Surg. 142, I909

56. P. KRASKE

Uber die entschung sekunkarer krebschnoulsk durch imphfung.

. Centralblatt fur chirurgie. I884, n° 48.

57. W.M. KEYNES

Implantation from the bowel tumeur in cancer of the large intestin.

. Ann. Surg. I53. Mars I961

58. M. KILLINGBACK, E. WILSON and E.S.R. HUGHES

Anal metastases from carcinoma of the rectum and colon

. Surg. 34 : 178. Australian and New Zealand Journal of Surgery, I965.

59. R.S. KLINE, RS SPENCER, E.G. HARRISSON.

Carcinome associated with fistula in ano.

. Arch. Surg. 89-989. Déc. I964.

60. LARSOW

Mucoïd carcinoma arising in a fistula in ano

. Canad. Med. Asso. J. 84: 223-4. I96I.

61. LEBLANC

Mucinous carcinoma of rectum associated with anorectal

. J. Missouri M.A. 49: 45-46. Janv. I952.

61.Bis.J.P. LAMARQUE

. Thèse Bordeaux n° 25. I967.

62. LENTINI

Mucoïd adeno carcinoma in anorectal fistula.

. Ann. S. Proctol. 21 : 103-12. I970.

63. LOMAS

Appraisal of a fluorescence tecknic in identification of abnormal cells of the colon.

. Dis. Colon rectum G. I963.

64. LONG

Carcinoma arising in fistula in ano.

. J. Tennesse M.A. 44 : 502-505. Dec. I951.

65. LYNCHH GROSS

Case of cancer of rectum associated with fistulae in ano.

. Ann.J. Cancer 18 : 39-41. I933.

66. R. MAINGOT

Multiple carcinoma of the rectum

. Tr. Med. Sa London. I927.

67. S.S. MAGENDIE, L.P. DOUTRE et J. PERISSAT

Réalité et prévention des récidives locales par greffe dans les cancers coliques.

. Journal de Chirurgie n° 2. Fév. I968.

68. S.D. MANHEIM

Basal cell carcinoma occuring in fistula in ano

. Ann. J. Surg. 90 : 522-525, Sept. I955.

69. MARCHAL

Cancers colo-rectaux révélés par une greffe métastatique.

. Arch. Franç. Mal. App. Dig. 59: 815- Déc. I970

70. DE MARTEL

A propos de l'évolution du cancer.

. Bull. Soc. Nat. Chir. 60 = : 1390-94. I934

71. W.S. MAYO

Grafhing and traumatic dissémination of carcinoma in the cause of operation for malignant disease.

S.A.M.A. 60 : 512. Fev. I9I3.

72. MILLIKEN

Squanous carcinoma arising in a anal fistula

. Brit. S. Surg. 48 : 224 Sept. I960

73. J.M. MILLER

Carcinoma in fistula in ano

. Post. Grad. Med. 7 : 135-136. Feb.I950

74. C.G. MOUTEL, SA. BARGEN and M.B. DOCKERTY

Multiple carcinome of the large intestine

. Gastro enterology I958, 34-1-85-98, Jan. I958

75. MOON

The development of carcinoma in ano rectal fistula tracts.

. Nebrastea State M.S. 11 : 396-397, I926

76. MASON

L'anatomie des glandes anales

. Arch. Mal. App. Dig. Tome 5I, n° 7 8 Bis, I962

77. NOSS

Malignant degeneration of fistula in ano

. Tr. Ann. Proc. Soc. I44-146. I940.

78. D. OAKLAND

La cytologie exfoliatrice dans le diagnostic du cancer du colon.

. Presse Médicale 70, 55, 2707-2708. I962

79. A.G. PARKS

Etiology and surgical treatment of fistula in ano

. Dis colon rectum. I963

80. E.C. PHOCAS, ANDIROTAKIS, S. GOUNASIS and F. KAKLANANIS

Rôle des traumatismes, cicatrices et fistules dans l'étiologie des néoplasmes malins.

. Presse Médicale 68 : I786 I960

81. P. POIRIER, B. CUNEO and G. DELAMARE

The lympathies London : Constable, I903.

82. QUENU et HARTMAN

Chirurgie du rectum

. Paris G. Steinheil Editem, Vol I. I895, Vol 2.I899

83. E. QUENU et P. DUVAL

Etude clinique et thérapeutique du cancer du colon pelvien.

. Bulletin de la Société de chirurgie de Paris, I965.

84. E.A. QUER, D.C. DAHLING and C.W. MAYO

Retrograde intramural spread of carcinoma of the rectum and rectosigmoid, a microscopy study.

. Surg. Gynec. Obst. 96 : 24-30. I953

85. L.P. LE QUESNE and A.D. THOMSON

Implantation recurrence of carcinoma of rectum and colon.

. New-England Med. 258 : 578. I958

86. H.F. RASKIN, S. PETICKA

Exfoliatrice cytology of the colon, Fifteen years of lost apportunity

. Cancer 28-1, 127-130, July I971

87. REDDING.

Colloïd carcinoma arising in chronic anal fistula.

. California Med. Med.:250-25I, Oct. I956

88. J.C. REGI

Epithelioma cylindrique de l'anus révélateur d'un épithélioma colo-rectal (3 obs.) : intérêt clinique, Pathogénique et thérapeutique.

. *Thèse Montpellier. Mai I972.*

89. RIMONDI

Carcinomas developed on chronic ano rectal fistula.

. *Cancer 22 : 45I-4. I969*

90. ROSEN

Mucus reculing cancer in an anal fistula.

. *Hareferah 8I : 44I-3. Nov. I97I*

91. C. ROSSER

The relation of fistula in ano to cancer of anal canal.

. *Tr. Ann. Pro. Soc. 35 :65-67. I934*

92. ROSSLER

Métastase of malignant tumor by was of mucosa, mignificance for problem of malignity.

. *Arch. Path. Anat. 316 : 50I-524. I949*

93. RUNDLE

Mucoïd carcinoma suprevening on fistula in ano.

. *Surgical Pathology and treatment*
Ann. Surg. I37-215-219. Feb. I953

94. RUSSO

Carcinoma in fistula

. *Premier Med. Argent. 42 : 2526, 25-29. I955.*

95. SALVADORI

Anal carcinoma on a fistula

. *Chir. Ital. I9 : 346-5I. Juin I967*

96. SAPHIR

Discussion : fistula in ano associated with malignancy.

. *Trans. Ann. Proct. Soc. 3I : 14. I930.*

97. SARLES

Colloïd cancer of the anus of fistulizing type : A propos of a case.

. *Marseille Chir. I6 : 281-3. May-June. I964.*

98. SCHMIDT

New principale of tumor transmission : transplantation by aspiration of tumors cells, significance for problem of intracanalicular cancer metastases.

. Arch. greschnonlsforch. I954.

99. A. SCHWZRTZ

Anorectal fistula and cancer.

. Rev. Med. Chili 80: 284-288. May. I952

Anorectal fistula and cancer. Dis colon rectum

6.305-7. July-Aug. I963.

100. SKIR

Mucinous carcinoma associated with fistulas of long standing.

. Ann. S. Surgery, 75 : 285-289. Feb. I948.

10I. SLANGHT

Anorectal carcinoma associated with fistula

. Ann. Surgery 24. Fev. I958.

102. R. SOKOL

Fistule ano périneal y cancer

. Bol. Soc. Argent. Cinjanos. 2I : 497. I960.

103. STOCKMAN

Carcinoma associated with anorectal fistula

. Ann. J. Surg. 86 : 560-56I. Nov. I953.

104. STOGER

Prévention of propagation and metastatic sread of tumor cells following operation or biopsy excision : cytostatic protection during operation.

. Arch. Greschwulstforsch. 5: 252-256. I953

105. TUNNER

Human homotransplantation of normal and neoplastic tissue from the same organe.

. J. Urol. I05-I8-20. Jan. I97I

106. F.W. TAYLOR

Cancer of the colon and rectum : A study of metastases and death.

. Surgery 52. N° 2. Aug. I962.

I07. M. A. TOUPET

Anatomie du canal anal et du sphincter de l'anus et ses déductions chirurgicales.

. Arch. Mal. App. Dig. Tome 5I. n° 7-8 Bis. I962.

108. TUCHNER

Histopathology of anal crypts

. Surg. Gyn. Obst. 58-145.

109. M. VINK

Local recurrence of cancer in large bowal ; the role of implantation metastases and bowal desinfection.

. Brit. S. Surg. 4I : 43I-433. I954

110. BAS KONING

Culical evaluation of cancerons fistula

. Beih. Klin. Chir. I84 : 27I-277. I952

111. WATNE

Cancer of colon and rectum. A study of the routes of metastasis.

. Ann. J. Surgery IOI : 7. I96I

112. M. WAZAROW

Cancerous transformation of rectal fistula

. Klin Khir 5-29-34. Mai I970

113. G. WERNER

Rare form of anal fistula carcinoma

. Zemtrabbl Chir. 96 : 1110-I Aug. I97I.

114. E. WILSON

A typical spread of carcinoma of the colon

. Brit. J. Surg. 4I : 433-435. I954

115. A. AD YASUNA

The etiology of ano-rectal fistula
A statistical report

. Ann. J. Proct. 23 : 324-9. Aug. I972.

116. S. YO

Carcinoma associated with anal fistula

. Arch. Jap. Chir. 37 : 902-5. 1 Novembre I968.

117. YOUNG

Diagnostic featuces of colloïd. adenocarcinoma of anal ducts and colotis cysrica profunda.

. South Med. J. 65 : I035-9. Sept. I972.

118. ACKERMAN L.U. and WHEAT M.W.

Implantation of cancer avoidable surgical risk ?

. Surgery 37 : 34I-355. I955.

119. ANDERSON, W.A.D.

Pathology (Fifth edition) Vol. 2.

. The C.V. Mosby Compagny St. Louis I966.

120. BACON and GASS

Multiple primary malignant neoplasms of the rectum and sigmoïd colon.
Report of Five additional cases.

. Am. y. Surg. 240-49. May I945

121. E.H. BETZ et J. FIRKE

Anatomie, Pathologie Humaine,

Editions desoer Liège I964.

122. BILLROTH

Die Allegemeina Chirurgie Pathologie Therapie"P.908.

. Berlin I889 Reimen

123. BLACK and WANGH J.M.

The intramural extension of carcinoma of the descending colon sigmoïd anal rectosigmoïd.

. Surg. Gynec. and Abot.
87 : 457-464. I948

124. BORRMAN R. DEUTSCHE ZTSCHR

F. Chir. 76 : 704 I905.

125. COHN Jr. GONZALEZ E.A. and Atik M.

Spillage and recurrence of colonie carcinoma S. Forum

12 : 153. I96I.

126. Ewing.

The modern attitude towards traumatic cancer.

. Bulletin of the New-York Academy of Medecine
I935. II. N° 5. 694.

127. *GORDON, WATSON C.*

Grigin and Spread of carcinoma of the rectum and Rectosigmoïd.

. Surg. Gynec. and Abot. 99 : 421. I954

128. *HILLEMAND*

A propos de la radiothérapie de contact dans le traitement du cancer du rectum.

. Arch. Mal. App. Dig. 40,II, I20I, Nov. I95I

129. *A. LAMBLING, C.P. RICHIR. J. SOULLARD et Cy. QUENU M.*

Arch. Mal. App. Dig. 49 (7-8) Supp. 67-70. July, August, I960.

130. *LLOYD DAVIS*

Radical excision of carcinoma of the rectum with conservation of the sphincters.

. Proc. R. Soc. Med. 4I : 822. I948

131. *MANHEIM S.D. and R.M. ALEXANDER*

Basal cell carcinoma occuring in a fistula in ano.

. Ann. y. Surg. 90.522. I955.

132. *MORGAN C.N. and O.U. LLOYD DAVIES*

Restorative Resection of the rectum

. Proc. R. Soc. Med. 43 : 70I. I950.

MORGAN C.N.

The comparative Results and treatment for cancer of the rectum.

133. *WALTHER H.E.*

. Schweiz Z. Tbk. 4. 3I9. I947.

134. *WHITE W.C.*

The problem of local recurrence after radical masteatony for carcinoma.

. Surgery I9 : 149-I53. I946.